

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA

Studijní program: Zootechnika
Studijní obor: Zootechnika
Katedra: Zootechnických věd
Vedoucí katedry: prof. Ing. Václav Matoušek, CSc.

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

**POSTNATÁLNÍ ZMĚNY VYBRANÝCH KREVNÍCH PARAMETRŮ
KRÁLÍKA**

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Roman Konečný, Ph.D.
Konzultant bakalářské práce: prof. Ing. Jan Trávníček, CSc.
Autor bakalářské práce: Kristýna Laštovková

České Budějovice, 2018

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

Fakulta zemědělská

Akademický rok: 2014/2015

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Kristýna LAŠTOVKOVÁ**

Osobní číslo: **Z13130**

Studijní program: **B4103 Zootechnika**

Studijní obor: **Zootechnika**

Název tématu: **Postnatální změny vybraných krevních parametrů králíka**

Zadávací katedra: **Katedra zootechnických věd**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

V průběhu raného postnatálního období dochází v souvislosti s adaptací k funkčním změnám, včetně složení tělních tekutin. Ve srovnání s jinými laboratorními nebo hospodářskými zvířaty nejsou u králíka četné informace o změnách krevních hodnot v prvním měsíci věku.

Cílem práce je přinést poznatky o změnách a dynamice hodnot krevních ukazatelů králíka do 28. dne věku.

Zpracujete literární přehled o úrovni hematologických a biochemických markerů v krvi králíka a faktorů, které ovlivňují jejich změny. V definovaném věku pokusných králíků provedete odběr a analýzu vzorků krve. Pomocí vhodných statistických metod provedete vyhodnocení jednotlivých parametrů v průběhu času.


vedoucí katedry

JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA
Studentka
370 05 České Budějovice


dáván

V Českých Budějovicích dne 10. března 2015

Rozsah grafických prací: 5 tabulek, 5 grafů

Rozsah pracovní zprávy: 30 - 40 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

Doubek, J.; Bouda, J., Doubek, M., Fűrll, M., Knotková, Z., Pejřilová, S., Pravda, D., Scheer, P., Svobodová, Z., Vodička, R. (2003). Veterinární hematologie. Brno, Noviko, 464 s.

Doubek, J., Šlosárková, S., Řeháková, K., Scheer, P., Beránková, J. 2007. Interpretace základních biochemických a hematologických nálezů u zvířat. Brno, Noviko, 78 s.

Ismene, A. D., Katerina, A. M., Dimitrios, L., Nektaria, T., George, A., Apostolos, P., Theodore, K. (2011): Changes of blood biochemistry in the rabbit animal model in atherosclerosis research; a time or stress-effect. Lipids in Health and Disease, 10, 139-144.

Jeklova, E., Leva, L., Knotigova, P., Faldyna, M. (2009): Age-related changes in selected haematology parameters in rabbits. Research in Veterinary Science, 86, 525-528.

Özkan, C., Kaya, A., Akgül, Y. (2012): Normal values of haematological and some biochemical parameters in serum and urine of New Zealand White rabbits. World Rabbit Science, 20 (4), 253-259.

Washington, I. M., Van Hoosier, G. (2012): Clinical Biochemistry and Hematology In: Suckow, M. A., Karla Stevens, A. K., Wilson R. P. (Eds). The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents, Academic Press, 57-116 pp.

Elektronické informační zdroje Akademické knihovny JU v Č. Budějovicích (internetové databáze): ISI Web of Knowledge (Web of Science), Pubmed, příslušné odborné a vědecké časopisy.

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Roman KONEČNÝ, Ph.D.


Katedra zootechnických věd

Konzultant bakalářské práce: prof. Ing. Jan Trávníček, CSc.


Katedra zootechnických věd

Datum zadání bakalářské práce: 16. března 2015

Termín odevzdání bakalářské práce: 15. dubna 2016


prof. Ing. Miloslav Šoch, CSc., dr. h. c.
děkan

JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA
studijní oddělení
Studentská 13
370 05 České Budějovice


doc. Ing. Miroslav Maršálek, CSc.
vedoucí katedry

V Českých Budějovicích dne 16. března 2015

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

.....
Kristýna Laštovková

V Českých Budějovicích dne.....

Poděkování

V této části bych chtěla poděkovat vedoucímu mé bakalářské práce Ing. Romanu Konečnému, Ph. D. za odborné vedení, za pomoc a rady při zpracování této práce.

Taktéž za poskytnutí materiálu pro můj výzkum.

Abstrakt

Králík je významné laboratorní zvíře, které se využívá v celé řadě experimentů. Do těchto experimentů se zařazují jedinci různého stáří a různé intenzitě metabolické aktivity, která se odráží v hematologických a biochemických parametrech. V dostupných literárních zdrojích se vyskytují zřídka informace o hodnotách a změnách hematologických a biochemických parametrů u králíků v časném postnatálním období života. Předkládaná bakalářská práce se zabývá změnami vybraných hematologických a biochemických parametrů v průběhu 39 dní postnatálního života králíků. Získaná data ukazují, že v období od narození do 39. dne věku dochází k vzestupu průměrných hodnot počtu erytrocytů (z $2,81 \pm 0,28$ na $4,86 \pm 0,52$ T/l), hematokritové hodnoty (z $0,285 \pm 0,025$ na $0,34 \pm 0,02$ l/l) a obsahu hemoglobinu (z $99,3 \pm 2,0$ na $111,6 \pm 9,9$ g/l). Naproti tomu počet leukocytů v průběhu věku klesl z $9,25 \pm 3,0$ na $5,04 \pm 0,66$ G/l tak jako procentuální zastoupení neutrofilních granulocytů. Nejvyšší obsah plazmatických bílkovin ($78,2 \pm 4,27$ g/l) byl zaznamenán 5. den a mezi plazmatickými bílkovinami a močovinou byla vypočítána negativní závislost ($-0,25$). U králíčat byla pozorována fyziologická hypercholesterolemie. V průběhu vývoje byl zaznamenán podobný průběh obsahu Ca a Mg v krevní plazmě. Alkalická fosfatáza a gama glutamyl transferáza vykazovaly v průběhu vývoje vysokou aktivitu.

Klíčová slova: králík, novozélandský bílý, hematologické parametry, biochemické parametry, postnatální vývoj

Abstract

Rabbit is an important laboratory animal used in a big variety of experiments.

In these experiments are used rabbits of different age and metabolic activity, which reflects into the haematological and biochemical parameters. There is a lack of information about the haematological and biochemical parameters and their changes in the early postnatal stage of life in the available literary sources. This bachelor thesis focuses on the changes of selected haematological and biochemical parameters during 39 days of the rabbits postnatal stage of life. Acquired data show that since the birth until the 39th day of the rabbits life there had been an increase of the average values of erythrocytes (from $2,81 \pm 0,28$ to $4,86 \pm 0,52$ T/l), hematocrit values (from $0,285 \pm 0,025$ to $0,34 \pm 0,02$ l/l) and the volume of hemoglobin (from $99,3 \pm 2,0$ to $111,6 \pm 9,9$ g/l) On the other hand, the number of leukocytes had dropped with the age from (from $9,25 \pm 3,0$ to $5,04 \pm 0,66$ G/l), as well as the percentages of neutrophilic granulocytes.

The highest amount of plasma proteins ($78,2 \pm 4,27$ g/l) was recorded on the fifth day, and a negative dependence was calculated among the plasma proteins and urea(- 0,25). Also the physiological hypercholesterolemia occurred. Throughout the evolution of the rabbits were recorded very similar amounts of Ca and Mg in the blood plasma. Alkaline phosphatase and gamma glutamyl transferase had shown high activity in the course of the evolution.

Keywords: rabbit, New Zealand White, haematological parameters, biochemical parameters, postnatal development

Obsah

1. ÚVOD A CÍL	6
2. LITERÁRNÍ PŘEHLED	7
2.1 Králík	7
2.2 Krev	8
2.2.1 Fyzikální vlastnosti krve	8
2.2.2 Složení krve	9
2.2.2.1 Krevní plazma	9
2.2.2.2 Červené krvinky	10
2.2.2.3 Leukocyty	13
2.2.2.4 Trombocyty	19
2.3 Hematologické parametry	20
2.3.1 Hematokritová hodnota	20
2.3.2 Množství hemoglobinu	20
2.4 Biochemické parametry	20
2.4.1 Lipidy	20
2.4.2 Enzymy	21
2.4.3 Dusíkaté látky	23
2.4.4 Proteiny	23
2.4.5 Minerální látky	24
3. MATERIÁL A METODY	26
3.1 Experimentální zvířata	26
3.2 Odběr vzorků	26
3.3 Tělesná hmotnost králíků	26
3.4 Stanovení hematologických parametrů	26
3.5 Stanovení diferenciálního rozpočtu leukocytů	26
3.6 Stanovení metabolických parametrů	26

3.7 Statistické zpracování dat.....	27
4. VÝSLEDKY A DISKUZE.....	28
4.1 Tělesná hmotnost	28
4.2 Hematologické parametry	28
4.2.1 Hematokritová hodnota	28
4.2.2 Množství hemoglobinu.....	29
4.2.3 Zastoupení erytrocytů.....	30
4.2.4 Zastoupení leukocytů	31
4.2.5 Postnatální vývoj lymfocytů a neutrofilních granulocytů	32
4.3 Biochemické parametry	34
4.3.1 Triglyceridy a cholesterol.....	35
4.3.2 Celkové bílkoviny a močovina.....	36
4.3.3 Alkalická fosfatáza a Gama – glutamyltransferáza.....	37
4.3.6 Minerální látky	38
5. ZÁVĚR	40
6. SEZNAM ZKRATEK	42
7. SEZNAM OBRÁZKŮ.....	43
8. SEZNAM TABULEK	43
9. SEZNAM GRAFŮ	43
10. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	44

1. ÚVOD A CÍL

Králík (*Oryctolagus cuniculus*) je v České republice třetím nejčastěji využívaným savcem ve veterinárním a humánním výzkumu. Významnou předností tohoto druhu je oproti laboratorním hlodavcům snadnější manipulace a také získání většího objemu biologického materiálu. Do experimentů se zařizují králíci různého věku a tedy i o rozdílné intenzitě metabolismu, která se odráží v hematologický a biochemických parametrech. V dostupných literárních zdrojích jsou zpravidla uváděny referenční hodnoty hematologických a biochemických parametrů pro dospělé jedince, pomocí kterých nelze jednoznačně interpretovat normální fyziologický stav mladých králíků, obzvláště v časném postnatálním období.

Cílem bakalářské práce bylo rozšířit poznatky o změnách vybraných hematologických a biochemických parametrů od narození do 39. dne věku.

2. LITERÁRNÍ PŘEHLED

2.1 Králík

Králík divoký (*Oryctolagus cuniculus*) byl v minulosti chován především pro maso a kožešinu, dnes je rozšířena jeho domestikovaná forma - králík domácí (*Oryctolagus cuniculus, f. domestica*) nejen pro tyto účely, ale také pro laboratorní.

Laboratorní králík je po potkanech a myších třetím nejčastěji využívaným savcem ve veterinárním a humánním výzkumu. Tento druh se jako modelové zvíře využívá například při studiu patogeneze tuberkulózy (*mycobacterium tuberculosis*), chlamydiové infekce (*chlamydia pneumoniae*), rotavirové infekce, infekce viru hepatitidy E, ateroskleróze a onemocnění očí (JEKLOVÁ *et al.*, 2007; HAINES *et al.*, 2016). Mezi jeho další významné uplatnění patří produkce primární a sekundárních protilátek (JEKLOVÁ *et al.*, 2007).

Ze široké škály plemen králíků se pro laboratorní účely využívá zejména plemeno novozélandský bílý. Mezi další používaná plemena v České republice pak patří činčila velká, český albín a vídeňský bílý modrooký (JEBAVÝ *et al.*, 2011).

Králíka od laboratorních hlodavců odlišuje několik anatomických a fyziologických vlastností. Pro králíky jsou charakteristické druhé řezáčky v řezákové kosti, které se vyskytují aborálně za řezáky (KNOTEK *et* MÍŠEK, 1999). Další odlišností je mohutné slepé střevo, které je zakončeno 10 – 12 cm dlouhým appendixem, ve kterém probíhá maturace B lymfocytů (MAGE *et al.*, 2006; JEKLOVÁ *et al.*, 2007) a v neposlední řadě cékotrofie.

Králíci jsou obligátní nosodýchači, jejich plíce se skládají ze tří laloků na levé a čtyř laloků na pravé plíci. V plicích králíka se nevyskytují respirační průdušinky (BENSON *et al.*, 1999).

Pro králíky dalším charakteristickým znakem je dvojitá děloha se dvěma krčky (*uterus duplex*), vulva tvořená velkými a malými stydkými pysky a výrazný klitoris. U králice ovulace probíhá 10h po koitu (provokovaná ovulace) a březost trvá 31 – 32 dní. Placentu má diskoidální hemoendotelovou. Králice rodí 3 – 5x za rok a to zejména v noci nebo časně ráno. Vrh se sestává z 6 – 8 slepých, holých králíčat

váží 30 – 70 g. (KNOTEK *et* MÍŠEK, 1999; WEISBROTH *et al.*, 1999). Mláďata jsou atriciální. Králík se dožívá 4 – 10 let a pohlavní dospělost nastává mezi 16. – 24. týdnem (KNOTEK *et* MÍŠEK, 1999).

2.2 Krev

Krev je nenahraditelná tělní tekutina, která koluje v uzavřené cévní soustavě. Krev se skládá z krevní plazmy a krevních buněk. Její hlavní funkcí je transport kyslíku, oxidu uhličitého, živin a hormonů. Další funkcí krve je udržení acidobazické rovnováhy, trvalého osmotického tlaku, vzájemného poměru iontů a stálého obsahu vody v organismu. Krev se také významně podílí na termoregulaci a obranyschopnosti organismu (SOVA *et al.*, 1978; REECE, 1998; DOUBEK *et al.*, 2003; VÁCHA *et al.*, 2004, STEPHENSON, 2007).

2.2.1 Fyzikální vlastnosti krve

- Objem krve

Objem krve je stálý, u králíka činí 4,5 – 8,1 % z celkové tělesné hmotnosti (cca 55 – 65 ml/kg živé hmotnosti). Avšak objem krve (ale nejen ten) ovlivňuje mnoho faktorů jako je pohlaví, věk (větší objem krve byl zaznamenán u mladších jedinců), zdraví a výživný stav (tučné zvíře má menší objem krve). V krevním řečišti se nachází pouze 50 %, zbývající krev se nachází zejména v játrech, slezině a kůži. K selhání krevního oběhu dochází při poklesu na 50 – 60 % objemu. Při pomalých ztrátách krve dochází k mobilizaci rezerv červených krvinek a do oběhu přechází tkáňový mok (BIVIN *et al.*, 1974; SOVA *et al.*, 1978; JELÍNEK *et al.*, 2003; MURRAY, 2004).

- Hustota krve

Tato hodnota se pohybuje v rozmezí od 1,042 do 1,053 kg/m³.

- Barva krve

Zbarvení krve se mění v závislosti nasycení kyslíkem od jasně červené (tepenná) po tmavě červenou (žilní).

- Chuť a vůně

Tyto vlastnosti nejsou příliš specifické. Obsah různých solí napomáhá k mírně slané chuti a přítomnost těkavých mastných kyselin jako produkty metabolismu způsobí nepříliš specifický pach.

- Teplota krve

Teplota krve je nepatrně vyšší než tělesná teplota (měřena v konečniku). Nejteplejší krev je v játrech a plicích. Naopak v kůži, díky ochlazování je nejchladnější.

- Viskozita krve

Vazkost krve je zapříčiněna přítomností krvinek a bílkovin, podstatný je poměr globulinů a albuminů. Vazkost krve je čtyřikrát až pětkrát vyšší než u vody.

- pH krve

Tento parametr kolísá mezi hodnotami 7,35 a 7,45 (JELÍNEK *et al.*, 2003).

2.2.2 Složení krve

2.2.2.1 Krevní plazma

Krevní plazma je průzračná až lehce nažloutlá tekutina, která představuje 55 % objemu krve, získáme jí oddělením krvinek (usazením, centrifugací). Krevní plazmu tvoří zejména voda (91 – 93 %) a plazmatické bílkoviny (7 %), které zajišťují transport látek, hrají významnou roli v imunitní odpovědi a také ve srážení krve (SAMUELSON, 2007). Plazmatické bílkoviny jsou tvořeny více jak 100 proteiny, které se dělí na albuminy a globuliny (alfa, beta, gama). Přibližně 1 % plazmy tvoří elektrolyty (Na^+ , Cl^- , HCO_3^-), dusíkaté sloučeniny (močovina, kyselina močová, kreatinin), plyny a živiny (glukóza, vitaminy, lipidy, lipoproteiny, aminokyseliny) (JUNQUEIRA *et al.*, 1999; DOUBEK *et al.*, 2003; SAMUELSON, 2007).

Tabulka 1: Množství a zastoupení jednotlivých krevních buněk v krvi králíka

Parametr	Hodnota
Počet erytrocytů (T/l)	4,9 – 7,8
Počet leukocytů (G/l)	5,2 – 12,5
Lymfocyty (%)	30 – 85
Neutrofilní granulocyty (%)	20 – 75
Eozinofilní granulocyty (%)	0 – 5
Bazofilní granulocyty (%)	0 – 10
Monocyty (%)	0 – 10
Trombocyty (G/l)	200 – 1000

[T/l]= 10¹²/l; [G/l]= 10⁹/l **Převzato:** SUCKOW *et al.* 2012

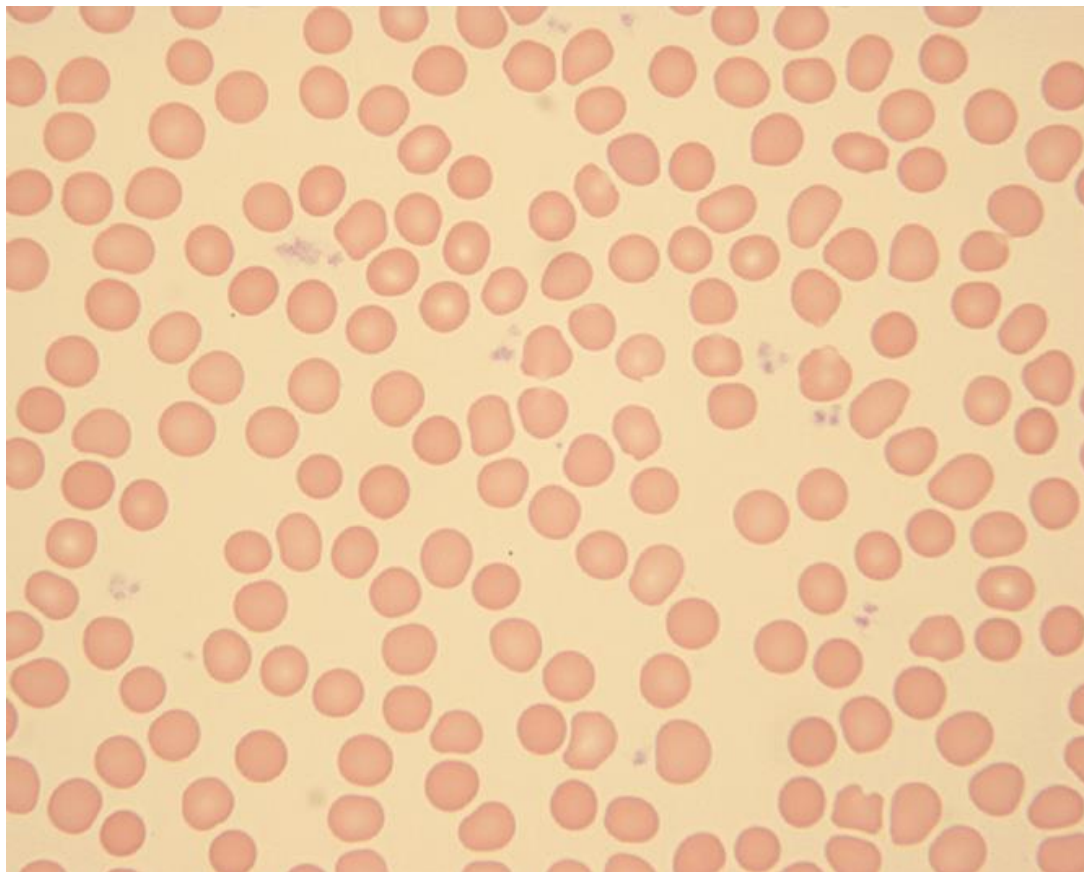
2.2.2.2 Červené krvinky

Červené krvinky (erytrocyty) jsou bezjaderné buňky bikonkávního tvaru, které transportují kyslík, oxid uhličitý a aminokyseliny. Podíl erytrocytů z celkového počtu krevních elementů znázorňuje tabulka 1. Průměrná velikost erytrocytů králíků se pohybuje v rozmezí 5,0 – 7,8 μm (SANDERSON *et al.*, 1981). U novorozených zvířat jsou tyto buňky výrazně větší (9 μm) a s postupujícím věkem dochází ke snížení jejich velikosti (KOZMA *et al.*, 1974; SOVA *et al.*, 1990; MELILLO, 2007).

Erytrocyty (obrázek 1) jsou velice pružné buňky, které se přizpůsobují postupně se zužujícímu se lumen krevních cév. Tuto vlastnost erytrocytům zajišťuje jednak cytoplazmatická membrána, která se skládá ze 40 % z lipidů, 50 % proteinů, 10 % sacharidů a dále cytoskelet (DOUBEK *et al.*, 2003). Cytoskelet spolu s membránovými proteiny zajišťuje specifický tvar erytrocytů. Cytoplazma erytrocytů je vyplněna 33% roztokem hemoglobinu a relativně malým množstvím buněčných organel. Hemoglobin (obrázek 2) se sestává ze čtyř molekul hemu a jedné molekuly globinu. Globin se skládá ze čtyř polypeptidových řetězců (dvě kopie α -globinu a β -globinu), kde každý obsahuje jeden hem a váže atom železa, který je

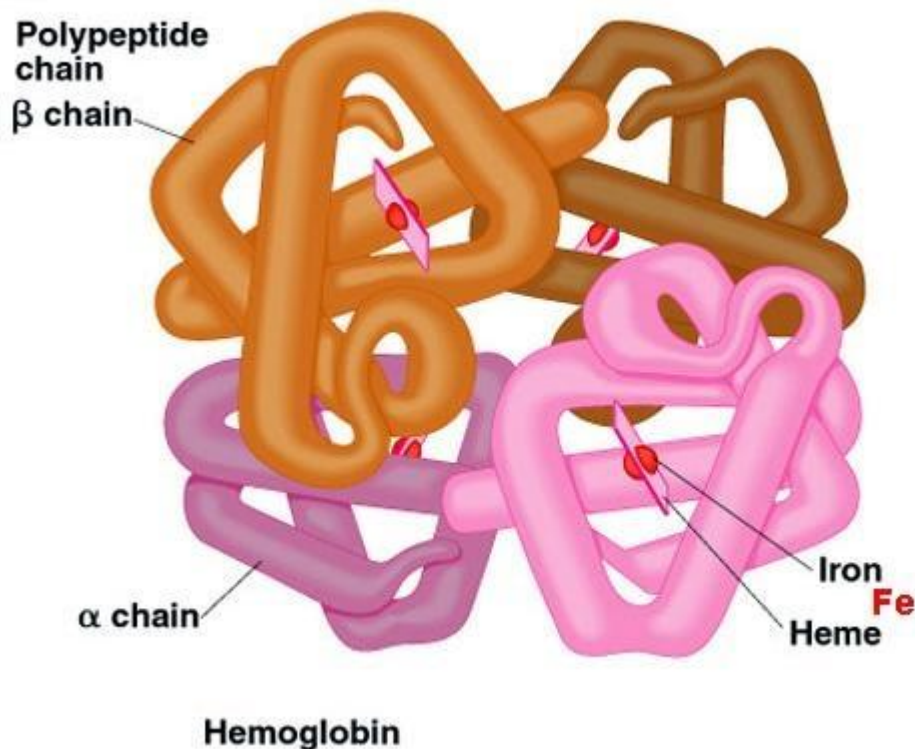
dvojmocný (MARVAN *et al.*, 1992; REECE, 1998). Vzhledem k malému zastoupení buněčných organel, nepřítomnosti jádra, jsou erythrocyty relativně krátce žijící buňky. Průměrná životnost těchto buněk je 57 dní (MELILLO, 2007). V králičí krvi se také mohou běžně vyskytovat retikulocyty (1 – 4%) (KRAUS *et al.*, 1984).

Obrázek 1: Erythrocyty v krvi králíka



Převzato: THRALL *et al.* 2012

Obrázek 2: Molekula hemoglobinu



Převzato: ALBERTS, 1998

Erytropoéza

Proces tvorby červených krvinek se nazývá erytropoéza. V časném embryonálním vývinu buňky vznikají z mezodermu žloutkového vaku a krvetvorba probíhá uvnitř cév. V 1/3 gravidity začíná krvetvorba v játrech, slezině a v období 1/2 gravidity se jako základní krvetvorný orgán uplatňuje kostní dřeň, v ostatních orgánech erytropoéza postupně ustupuje, po narození se erytrocyty tvoří pouze v kostní dřeni osového a končetinového skeletu. Erytrocyty se nepřetržitě tvoří a zanikají.

Rychlost tvorby červených krvinek taktéž závisí na různých faktorech, nejčastějším z nich jsou požadavky na zásobení kyslíkem. Při nízké produkci kyslíku se začne vylučovat hormon erythropoetin, který zahájí tvorbu nových erytrocytů v kostní dřeni. Nově vzniklé krvinky se v krevním oběhu objevují 4. – 5. den po začátku jejich tvorby. Ve vývoji červené krvinky je několik stádií. Mateřskou buňkou

v kostní dřeni je pronormoblast. Před vstupem do krevního oběhu je z erytrocytu vypuzeno jádro (REECE, 1998).

Erytropoéza je regulovaná dvěma způsoby – nervově a humorálně. Nervová regulace je řízena CNS, krvetvorné orgány mají vegetativní inervaci, hlavní je však humorální regulace. (SOVA *et al.*, 1978).

Hlavními chemickými látkami, které se podílí na erytropoéze, jsou kyselina listová, kyselina nikotinová, vitamín B₂, B₆, B₁₂ a kobalt. Játra jsou zásobárnou vitamínu B₁₂, kyseliny listové a železa, žaludek produkuje HCl, která je nepostradatelná pro uvolnění Fe z komplexu organických molekul (SOVA *et al.*, 1978).

2.2.2.3 Leukocyty

Leukocyty jsou oproti erytrocytům zastoupeny v krvi ve výrazně menším množství (tabulka 1). Od erytrocytů se liší především absencí hemoglobinu a také přítomností jádra. Hlavní funkci těchto buněk je zajištění obranyschopnosti organismu. Dle morfologie a funkce se leukocyty dělí do dvou základních skupin. První skupinu tvoří buňky, které mají zpravidla různě segmentované jádro a ve své cytoplazmě obsahují granula – granulocyty. Druhou skupinu tvoří buňky bez přítomnosti granul – agranulocyty. (KNOTEK *et MÍŠEK.*, 1999; WASHINGTON *et al.*, 2012).

Granulocyty

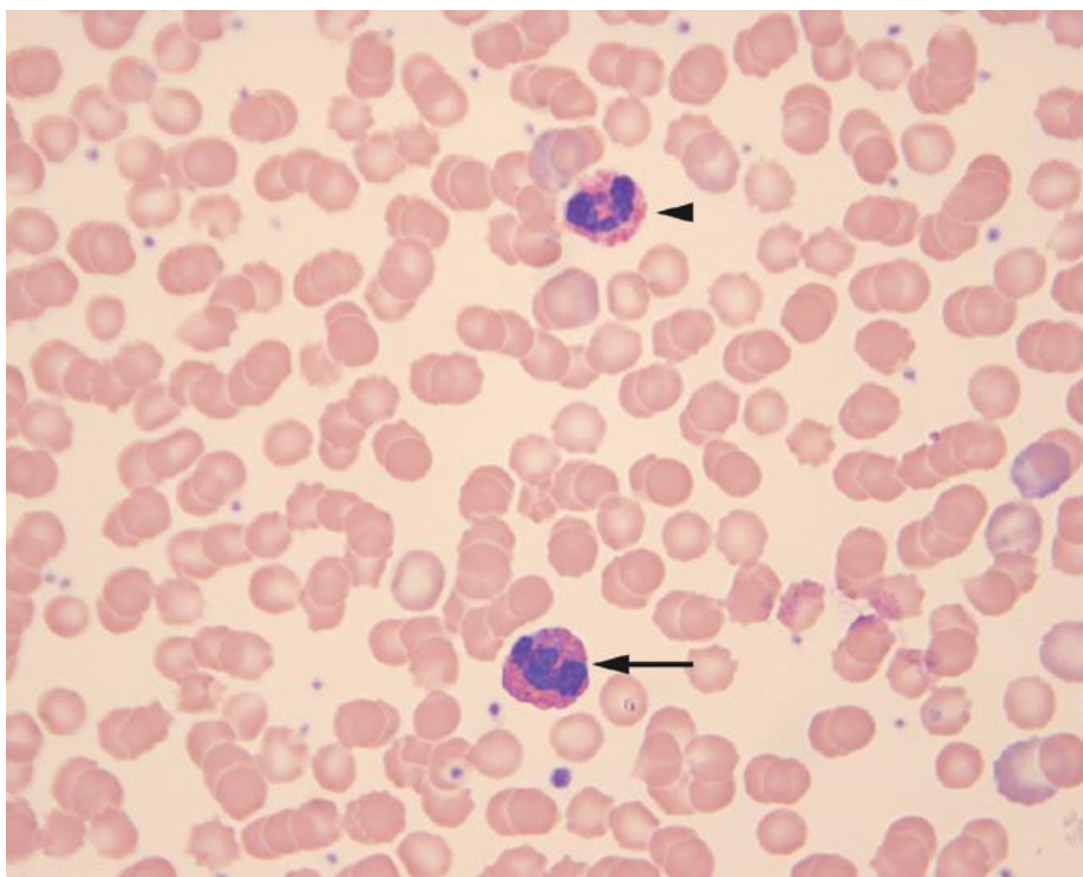
Granulocyty se na základě afinity granul ke kyselým nebo zásaditým barvivům dělí na neutrofilní, acidofilní a bazofilní (MARVAN, 1998; DOUBEK *et al.*, 2003, DOUBEK *et al.*, 2007).

Neutrofilní granulocyty

Neutrofilní granulocyty (obrázek 3) jsou krátkověké, fagocytující buňky o velikosti 10 – 15 μm , které tvoří 20 – 75 % z celkového počtu leukocytů (tabulka 1). Ze všech granulocytů mají tyto buňky nejvýrazněji segmentované jádro (2 – 5). Segmentace jádra odráží stáří dané buňky. U mladých zvířat se v neutrofilních

granulocytech vyskytuje nesegmentované jádro (tyčky), které se s přibývajícím věkem více segmentuje. Cytoplazma neutrofilních granulocytů je lehce bazofilní a obsahuje drobná granula načervenalé barvy, proto se tyto buňky u králíků často označují jako heterofily. Dle velikosti a přítomnosti různých enzymů se granula dělí na specifická a azurofilní. Azurofilní granula obsahují myeloperoxidázu, defenziny, kationické proteiny, protézy a hydrolázy. Naproti tomu specifická granula alkalickou fosfatázu, kolagenázu a laktoferin (TOMAN, 2000; EURELL *et al.*, 2006; TIZARD, 2013).

Obrázek 3: Neutrofilní granulocyty v krvi králíka



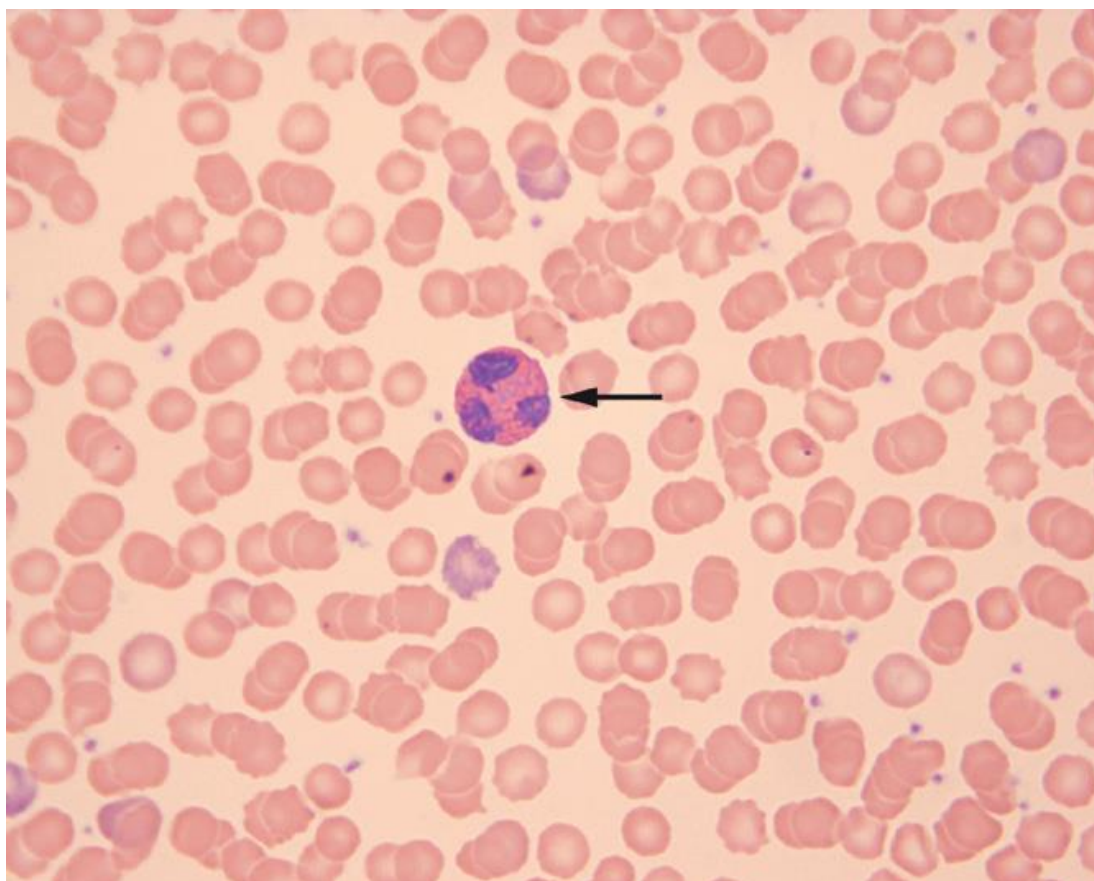
Převzato: THRALL *et al.* 2012

Eozinofilní granulocyty

Eozinofilní granulocyty tvoří 0 – 5 % z celkového počtu leukocytů (tabulka 1). Eozinofilní granulocyty (obrázek 4) jsou nepatrně větší buňky než neutrofilní granulocyty (12 – 16 μm) a obsahují výrazná eozinofilní cytoplazmatická granula.

Oproti neutrofilním granulocytům jsou tato granula 3 – 4x větší a četnější (Obrázek 4). Granula obsahují lysozomální enzymy, histaminázu a peroxidázu (TOMAN, 2000; HARCOURT-BROWN, 2002). Jádro eozinofilních granulocytů je složeno ze dvou segmentů nebo připomíná podkovu (TICHÝ *et al.*, 2004; EURELL *et al.*, 2006). Eozinofilní granulocyty se podílejí na zabíjení mnohobuněčných parazitů a také při alergických reakcích (REECE, 1998; TOMAN, 2000; JELÍNEK *et al.*, 2003).

Obrázek 4: Eozinofilní granulocyty v krvi králíka



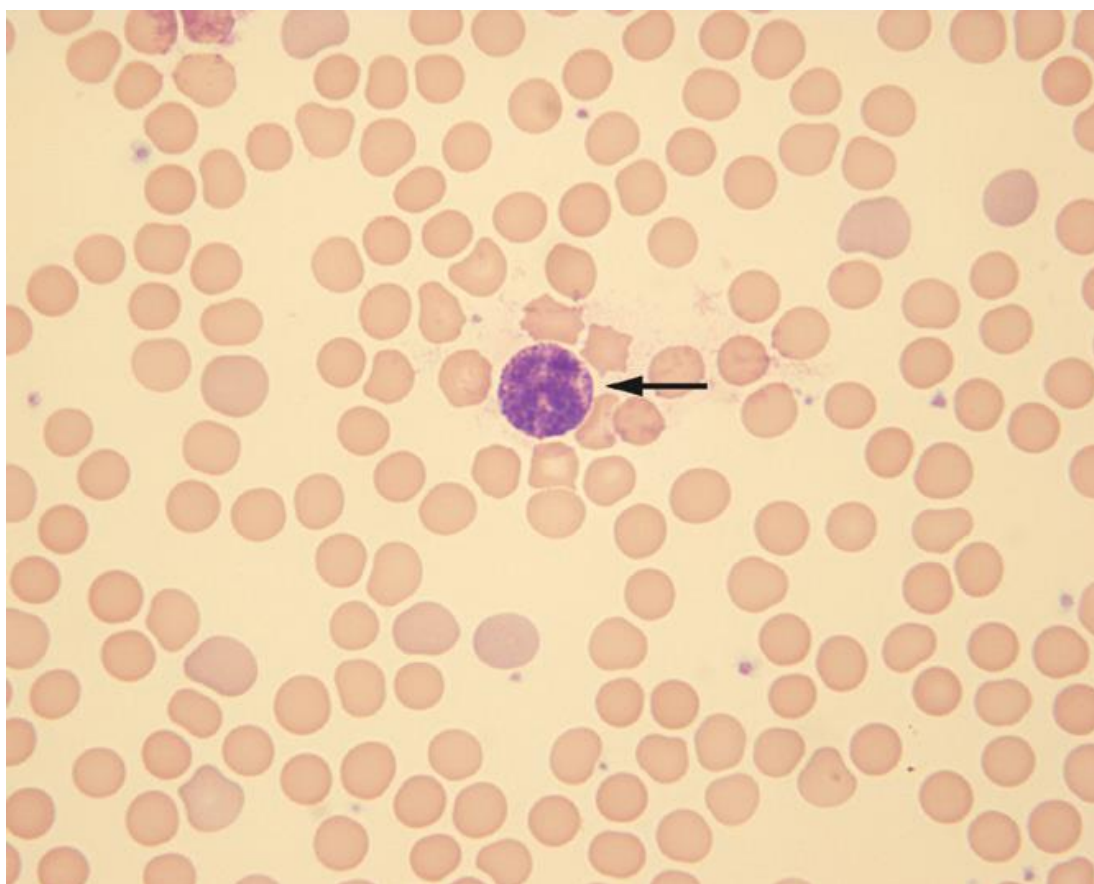
Převzato: THRALL *et al.* 2012

Bazofilní granulocyty

Bazofilní granulocyty (obrázek 5) jsou na rozdíl od ostatních laboratorních zvířat u králíků relativně více zastoupeny (tabulka 1). Z pozorování vyplývá, že u klinicky zdravých zvířat je počet bazofilních granulocytů až o 30 % vyšší (BENSON *et al.*, 1999). Velikostí bazofilní granulocyty odpovídají neutrofilním

granulocytům a v cytoplazmě obsahují nečetná, relativně velká metachromatická granula, která překrývají jádro. Obsahem bazofilních granul je histamin, heparin a proteázy (TOMAN, 2000; EURELL *et al.*, 2006). Jádro těchto buněk je relativně velké a nepravidelného tvaru (NOVOTNÝ, 1966; MARVAN, 1998; REECE, 1998; DONNELLY, 2004). Bazofilní granulocyty se uplatňují při alergických reakcích (JELÍNEK *et al.*, 2003).

Obrázek 5: Bazofilní granulocyty v krvi králíka



Převzato: THRALL *et al.* 2012

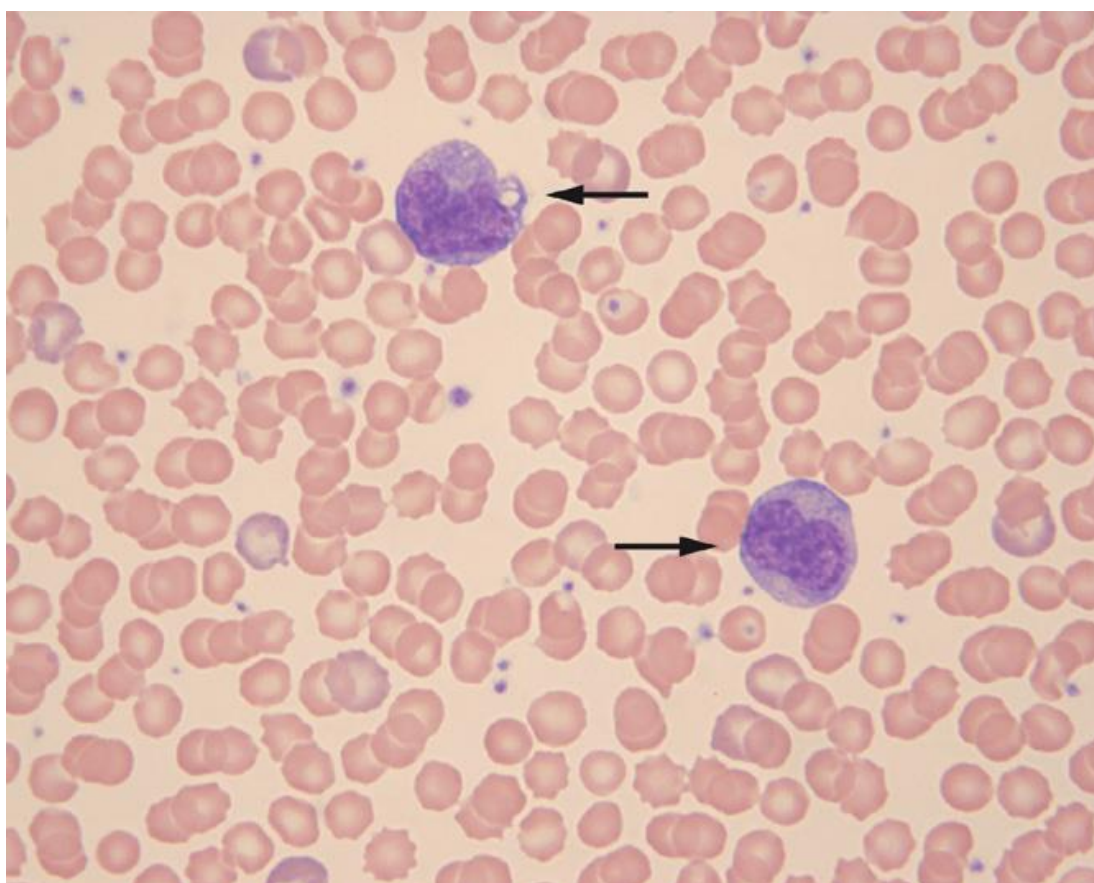
Agranulocyty

Agranulocyty jsou leukocyty, které v cytoplazmě neobsahují specifická granula (MARVAN, 1998; DOUBEK *et al.*, 2003).

Monocyty

Monocyty (obrázek 6) jsou největší krevní buňky (EURELL *et al.*, 2006; ROSS *et al.*, 2012). Procentuální zastoupení monocytů v krvi králíka je zobrazeno v tabulce 1. Velikost králíčích monocytů se pohybuje v rozmezí 15 – 18 μm . Monocyty mají kulovitý až nepravidelně oválný tvar a excentricky uložené velké, světlé jádro, fazolovitého nebo členitého tvaru (ROSS *et al.*, 2012). Hojná cytoplazma se barví slabě bazofilně (TICHÝ *et al.*, 2004; EURELL *et al.*, 2006). Na rozdíl od jiných druhů zvířat, se u králíků za fyziologických podmínek nevyskytují v cytoplazmě žádná granula, avšak jsou zde přítomny vakuoly (KRAUS *et al.*, 1984).

Obrázek 6: Monocyty v krvi králíka



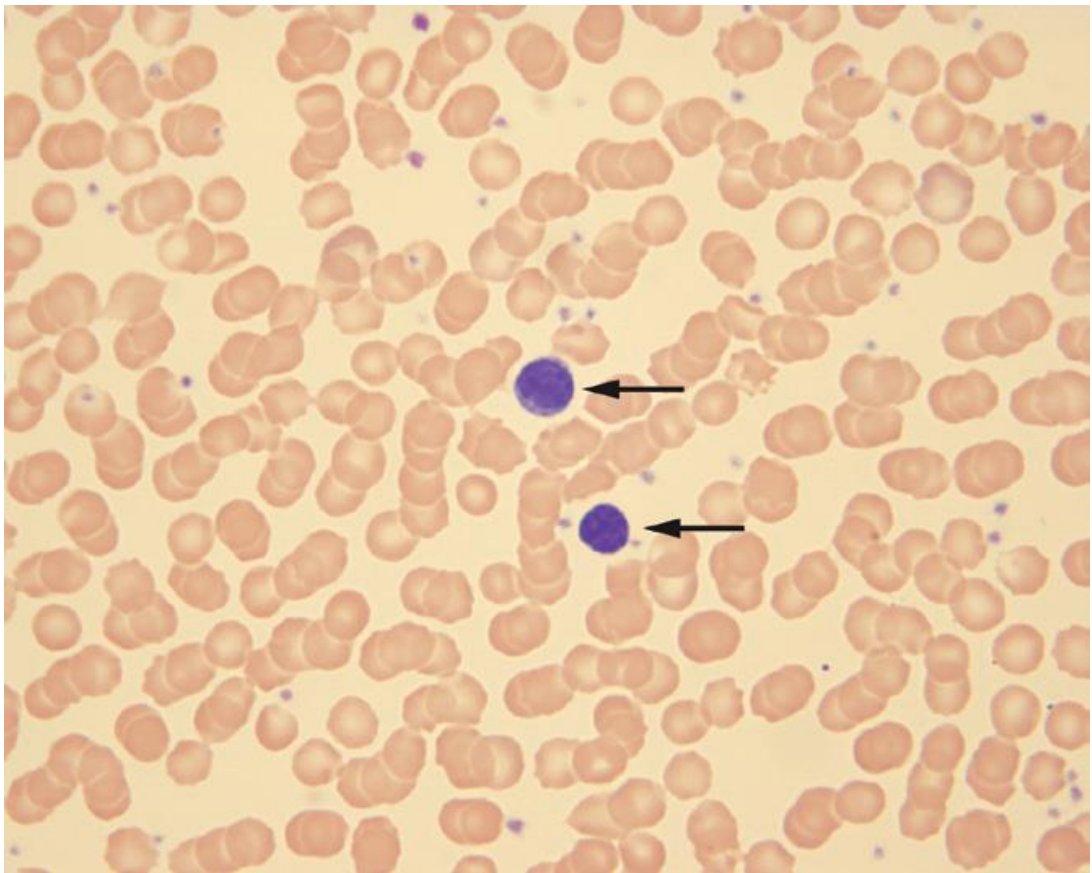
Převzato: THRALL *et al.* 2012

Lymfocyty

Lymfocyty (obrázek 7) jsou zpravidla nejčetnější populaci leukocytů v krvi králíků a představují 30 – 85 % z celkového počtu leukocytů (tabulka 1). Jsou to

kulovité buňky s velkým oválným jádrem, které odděluje od buněčné membrány různě široký lem bazofilní cytoplazmy (JAIN, 1986; TICHÝ *et al.*, 2004; SUCKOW *et al.*, 2012). Jádro obsahuje kondenzovaný chromatin ve formě hrubých hrudek, proto se intenzivně barví (JUNQUEIRA *et al.*, 1999). Přestože se řadí lymfocyty mezi agranulocyty, některé z nich mohou v cytoplasmě obsahovat azurofilní granula (EURELL *et al.*, 2006). Dle velikosti se lymfocyty dělí na malé (7 – 10 μm) a velké (10 – 15 μm) (WEISBROTH *et al.*, 1999). Velké lymfocyty mají více cytoplazmy a v krvi jsou méně četné. Dle přítomnosti povrchových antigenně specifických receptorů a funkce se lymfocyty dělí na dvě základní skupiny B a T (TOMAN, 2000).

Obrázek 7: Lymfocyty v krvi králíka



Převzato: THRALL *et al.* 2012

2.2.2.4 Trombocyty

Trombocyty jsou bezjaderná tělíška bikonkávních čoček, která vznikají fragmentací cytoplazmy megakaryocytů (TICHÝ *et al.*, 2004). Životnost těchto buněčných fragmentů je pouze 3 – 5 dní. Průměrné zastoupení trombocytů v krvi králíků zobrazuje tabulka 1. Velikost králíčích trombocytů je 1 - 3 μm (SUCKOW *et al.*, 2012). Na periferii jsou světlé a ve středu temně purpurové a ve své cytoplazmě nesou tři typy granul (TICHÝ *et al.*, 2004; SUCKOW *et al.*, 2012). Alfa granula obsahují fibrinogen a další destičkové proteiny. Delta granula obsahující, vápník, pyrofosfát, ATP, ADP a serotonin, který se u králíků vyskytuje ve vysoké koncentraci (TICHÝ *et al.*, 2004; SUCKOW *et al.*, 2012). Lambda granula jsou tvořeny lysozomy. Hlavní funkcí trombocytů je krevní srážení (REECE, 1998; JELÍNEK *et al.*, 2003).

2.3 Hematologické parametry

2.3.1 Hematokritová hodnota

Hematokritová hodnota (HTK) vyjadřuje procentuální podíl erytrocytů z celkového množství krve (KRAFT *et al.*, 2001, DOUBEK *et al.*, 2003). Tato hodnota je závislá na počtu a objemu erytrocytů a také na objemu plazmy. U králíka se hodnota HTK pohybuje v rozmezí 0,36 – 0,55 l/l krve (JELÍNEK *et al.*, 2003; VARGA, 2014).

2.3.2 Množství hemoglobinu

Množství hemoglobinu v erythrocytech je ukazatel zdravotního stavu jedince, hodnocením odchylek od normálního stavu lze poté určit druh anemie. Referenční rozmezí hemoglobinu u králíků se pohybuje v rozmezí 10 – 17,4 dl/l (SUCKOW *et al.*, 2012).

Rozdíly v hematologických ukazatelích jsou podřízené řadě faktorů, jako je chemické složení potravy, teplota prostředí a obsah živin. Vyšší teploty mohou ovlivňovat množství hemoglobinu, jelikož při vyšších teplotách je ovlivněna produkce železa, proto je obsah hemoglobinu nižší (JAMADAR *et al.*, 1995; GRÜN WALDT *et al.*, 2005).

2.4 Biochemické parametry

2.4.1 Lipidy

- **Cholesterol**

Cholesterol patřící do skupiny lipidů je významnou složkou buněčné membrány a prekurzor pro syntézu žlučových kyselin, steroidních hormonů a některých vitamínů rozpustných v tucích (SUCKOW *et al.*, 2012). Cholesterol je syntetizován v játrech nebo vstřebáván z potravy, metabolizován v játrech

a vylučován do žluče. Referenční rozmezí cholesterolu u králíků je zobrazeno v tabulce 2. Hladina cholesterolu je ovlivněna věkem, pohlavím a dietou. Vyšší hladina se vyskytuje u samic a zejména u jedinců přijímající dietu s vyšším podílem tuku (MELILLO, 2007). Přestože je cholesterol významná látka, jeho vysoký podíl vede ke vzniku aterosklerózy (JELÍNEK *et al.*, 2003; DOUBEK *et al.*, 2007).

- **Triglyceridy**

Triglyceridy jsou hlavní složkou lipoproteinů o velmi nízké hustotě (SUCKOW *et al.*, 2012). Chemicky se triglyceridy řadí mezi estery mastných kyselin a glycerolu. Triglyceridy jsou tráveny v tenkém střevě pankreatickou lipázou, po vstřebání spolu s proteiny a cholesterolem tvoří chylomikrony, které jsou unášeny lymfou do krve (MATSUOKA *et al.*, 2009, SUCKOW *et al.*, 2012). Referenční rozmezí triglyceridů je uvedeno v tabulce 2.

Tabulka 2: Množství lipidů v krvi králíka

Látka	Hodnota
Celkový cholesterol (mmol/l)	0,1 – 2,0
Triglyceridy (mmol/l)	1,4 – 1,76

Převzato: SUCKOW *et al.* 2012

2.4.2 Enzymy

Enzymy se běžně vyskytují v buňkách, které je produkují. Zvýšené hladiny v krevním séru nebo plazmě indikují poškození buněk, změny v dietě a nutriční deficienci (SUCKOW *et al.*, 2012).

Jaterní enzymy se dělí na jaterně specifické a nespecifické. Jaterně specifické enzymy poukazují na onemocnění jater, jak v důsledku přímého poškození, tak sekundárního poškození v rámci poškození jiných orgánů, funkčních poruch nebo aplikace léčiv (KRAFT *et al.*, 2001).

- **Alkalická fosfatáza**

Alkalická fosfatáza (ALP) je enzym, který katalyzuje hydrolýzu fosfátových esterů v alkalickém prostředí. Je důležitá pro metabolismus, jelikož ho ovlivňuje a zároveň usnadňuje anorganickým fosfátům jejich průchod přes buněčnou membránu (SUCKOW *et al.*, 2012). ALP se u králíků nachází téměř ve všech tkáních s vyšší koncentrací ve střevním epitelu, renálních tubulech, osteoblastech, játrech a placentě (ÖZKAN *et al.*, 2012) U tohoto druhu se vyskytují tři izoenzymy ALP, jedna ve střevech a další dvě v játrech a ledvinách (SUCKOW *et al.*, 2012).

Hladina ALP se zvyšuje při trávení, cholestáze (abscesy, kokcidióza, neoplazie) nebo při poškození střevního nebo žlučového epitelu a také poškození kostí (MELILLO, 2007). Vysoká koncentrace ALP se vyskytuje také u mladých zvířat s vysokou osteoblastickou aktivitou (ÖZKAN *et al.*, 2012). K poklesu hladiny ALP vede vylučování, hypothyroidismus (snížená funkce štítné žlázy) a perniciózní anémie (nedostatek červených krvinek způsobený nedostatkem vitamínu B12), gravidita ramlic (VIARD – DROUET *et al.*, 1984; FERNANDEZ *et al.*, 2007; SUCKOW *et al.*, 2012). Se zvyšujícím se věkem dochází zároveň ke zvýšení aktivity ALP (DOUBEK *et al.*, 2007). U králíků jsou referenční hodnoty ALP v rozmezí 0,17 – 2,33 $\mu\text{kat/l}$ (BENSON *et al.*, 1999; FERNANDEZ *et al.*, 2007).

- **Gama – Glutamyltransferáza**

Gama – glutamyltransferáza (GMT) je enzym, který v γ -glutamyllovém cyklu zabezpečuje přenos aminokyselin a peptidů přes buněčnou membránu. GMT se nachází v cytoplazmatické membráně buněk jater a ledvin (KRAFT *et al.*, 2001; THRALL *et al.*, 2012). U králíků se GMT vyskytuje zejména v renálním epitelu. V játrech GMT vykazuje nízkou aktivitu, a je přítomna v buňkách epitelu žlučových cest. Proto na rozdíl od velkých hospodářských zvířat, kdy GMT indikuje dlouhodobého poškození jater, u králíků poukazuje zejména na hepatobiliární onemocnění. U králíků se hladina GMT pohybuje v referenčním rozmezí 0 – 0,12 $\mu\text{kat/l}$ (ÖZKAN *et al.*, 2012).

2.4.3 Dusíkaté látky

- **Močovina**

Močovina je slabě zásaditá, bílá krystalická látka rozpustná ve vodě, je to konečný produkt deaminace aminokyselin v játrech. Tento produkt difunduje z jaterních buněk do krve, pomocí které je transportován do ledvin, kde je uvolňován do moči. Hladina močoviny v krvi je závislá na množství a kvalitě proteinů v krmivu, metabolické aktivitě hepatocytů, hydrataci a intenzitě vylučování močoviny močí (NĚMEČKOVÁ *et al.*, 1991).

Referenční hodnoty močoviny v krvi králíků se pohybují v rozmezí 6,14 – 8,38 mmol/l. Zvýšená hladina močoviny v krvi je u králíka způsobena nedostatečnou funkcí ledvin z důvodu různých typů onemocnění. Naproti tomu snížená hladina odráží nedostatečnou funkci jater (BENSON *et al.*, 1999).

2.4.4 Proteiny

- **Celková bílkovina**

V krevní plazmě se vyskytuje velké množství různých proteinů, které jsou produkovány zejména v játrech (SUCKOW *et al.*, 2012). Soubor těchto proteinů se označuje jako celková bílkovina (CB). Celkovou bílkovinu lze elektroforeticky rozdělit na albuminy, globuliny a fibrinogen. Albuminy tvoří významnou proteinovou frakci, která udržuje osmotický tlak, podílejí se na přepravě bilirubinu, mastných kyselin, kyseliny močové, vitaminů a léčiv (JELÍNEK *et al.*, 2003). Druhou frakcí jsou globuliny, které se elektroforeticky dělí na alfa, beta a gama globuliny. Alfa globuliny váží a přenášejí v krvi různé látky. Do této skupiny patří tyroxin vázající globulin, transkortin, ceruloplazmin, lipoproteiny, haptoglobin a další (JELÍNEK *et al.*, 2003). Beta globuliny slouží rovněž jako přenašeči a účastní se při ochraně organismu. Do beta globulinů náleží transferin, hemopexin, C – reaktivní protein, C3 a C4 složky komplementu, fibrinogen a plazminogen. Mohou se zde vyskytovat i některé třídy protilátek. Gama globuliny zahrnují všechny třídy protilátek (MARVAN, 1998; JELÍNEK *et al.*, 2003)

Referenční rozmezí CB je u králíků 54 – 75 g/l (ÖZKAN *et al.*, 2012). Hladiny CB ovlivňují různé faktory, jako je věk, dieta, gravidita, nemoc nebo dehydratace a také plemeno králíků (MELILLO, 2007; SUCKOW *et al.*, 2012; ÖZKAN *et al.*, 2012).

Nízké hladiny CB mohou být způsobeny chronickou malnutriční, malabsorpcí, nadměrnou ztrátou proteinů ledvinami nebo onemocněním jater (MATSUOKA *et al.*, 2009). Snížená cékotrofie u králíků vede také ke snížení CB.

Ke zvýšení CB vede dehydratace, chronická infekce ledvin, jater, šok nebo metabolické poruchy (MARDER *et al.*, 1990; SUCKOW *et al.*, 2012).

2.4.5 Minerální látky

- **Fosfor**

Fosfor je v těle zvířat druhým nejpočetněji zastoupeným minerálním prvkem. V krvi se vyskytuje jako anorganický fosfát, organický ester a fosfolipid. V krevní plazmě je třikrát až čtyřikrát vyšší zastoupení anorganického fosforu než organického. Mláďata mají vyšší hodnotu této látky (JELÍNEK *et al.*, 2003; DOUBEK *et al.*, 2007). Referenční rozmezí hodnot fosforu je zobrazeno v tabulce 3.

- **Vápník**

Vápník je nejrozšířenější minerálním prvkem v těle zvířat (SUCKOW *et al.*, 2012). V těle je zastoupen 1 – 2% z celkové hmotnosti těla (tabulka 3). V krvi se stanovuje, jako celkový vápník. Celkový vápník představuje soubor ionizované formy (55 %) a vázané formy (40 % vázán na proteiny, 15 % na organické kyseliny). (KRAFT *et al.*, 2001). Hodnota celkového vápníku je u králíků fyziologicky vyšší než u jiných druhů zvířat a to díky jeho specifickému metabolismu a exkreci (KURTZ *et al.*, 2018). Referenční rozmezí se pohybuje v rozmezí 3 – 5 mmol/l (SUCKOW *et al.*, 2012).

Hladina vápník je u králíků ovlivněna zejména dietou (výživou), dále hladinou sérových proteinů, metabolismem a chorobami. Vápník se zvyšuje u zvířat s neoplazií ledvin nebo kostí. Nízká hladina vápníku se vyskytuje u zvířat

s hypoparatyreózou, chronickým selháním ledvin a karencí vápníku. Hypokalcémie je u králíků vzácná a může indikovat nedostatek vápníku v krmivu, hypoalbuminemii, průjem, chronické selhání. (VENNEN *et al.*, 2009).

- **Hořčík**

V organismu zvířat je zastoupen ve velmi malém množství asi 0,05 % z celkové tělesné hmotnosti. Hořčík se vyskytuje zejména v erythrocytech, kde jsou jeho hodnoty stálé. V krevní plazmě se pohybuje tato koncentrace od 0,8 – 1,2 mmol/l (JELÍNEK *et al.*, 2003).

Tabulka 3: Množství jednotlivých elektrolytů v krvi králíka

Minerální prvek	Hodnota
Ca (mmol/l)	3 – 5
Mg ²⁺ (mmol/l)	0,8 – 1,2
P (mmol/l)	4 – 6,0

Převzato: SUCKOW *et al.* 2012

3. MATERIÁL A METODY

3.1 Experimentální zvířata

Do experimentu bylo zařazeno 48 (n6) králíků plemene novozélandský bílý ve věku od 0 – 39 dní.

3.2 Odběr vzorků

Odběr krve probíhal vždy mezi 10 – 12 h. Krev byla odebírána po aplikaci anestetik kardiální punkcí, v postnatálním období 0, 5, 10,14,19, 27, 32 a 39.

3.3 Tělesná hmotnost králíků

Zjišťování tělesné hmotnosti následovalo po odběru krve králíků na vahách Kern 440 – 33 (Kern a Sohn GmbH). Hmotnost je udávána v gramech.

3.4 Stanovení hematologických parametrů

Hodnoty hematologických parametrů (koncentrace hemoglobinu, hodnoty hematokritu, počet erytrocytů a leukocytů) byly stanoveny pomocí automatického hematologického analyzátoru ALVET 2000 (DIALAB spol. s.r.o.). Obsah hemoglobinu je udáván v g/l krve, hematokritová hodnota (podíl erytrocytů z celkového obsahu krve) v l/l, počty erytrocytů v T/l krve a leukocytů v G/l krve.

3.5 Stanovení diferenciálního rozpočtu leukocytů

Po odběru krve byl vyhotoven krevní nátěr, který byl po zaschnutí obarven May-Grünwaldovým barvivem a Giemsa – Romanovského barvivem (Penta, Praha). Diferenciální rozpočet leukocytů byl stanoven odečtením 100 leukocytů a následným výpočtem procentuálního zastoupení jednotlivých typů leukocytů. Pro odečtení leukocytů byl použit mikroskop Nikon YS 100 (Nikon).

3.6 Stanovení metabolických parametrů

Vybrané metabolické parametry (obsah celkových bílkovin (CB), triglyceridů, močoviny, enzymu gama – glutamyltransferázy (GMT) a alkalické fosfatázy (ALP), cholesterolu, vápníku, hořčíku a fosforu) byly stanoveny v krevní plazmě pomocí

biochemického analyzátoru ELLIPSE (DIALAB spol. s r.o.). Krevní plazma byla získána po 10 min centrifugaci (3000 ot./min) krve s heparinem. Obsah CB se udává v g/l plazmy, triglyceridů a močoviny, minerální látky v mmol/l a aktivita enzymu GMT a ALP se vyjadřuje v $\mu\text{kat/l}$ krevní plazmy.

3.7 Statistické zpracování dat

Pro statistické vyhodnocení zjištěných hodnot byla použita analýza rozptylu (ANOVA) Tukeyův HSD test v programu Statistika 10 (StatSoft. Inc.) Základní statistická průkaznost byla akceptována na hladině významnosti $P < 0,05$.

4. VÝSLEDKY A DISKUZE

4.1 Tělesná hmotnost

Tělesná hmotnost králíka se v průběhu postnatálního vývoje od narození do 39. dne výrazně zvýšila a to dvacetinásobně.

Tabulka 4: Tělesná hmotnost od narození do 39. dne věku králíka

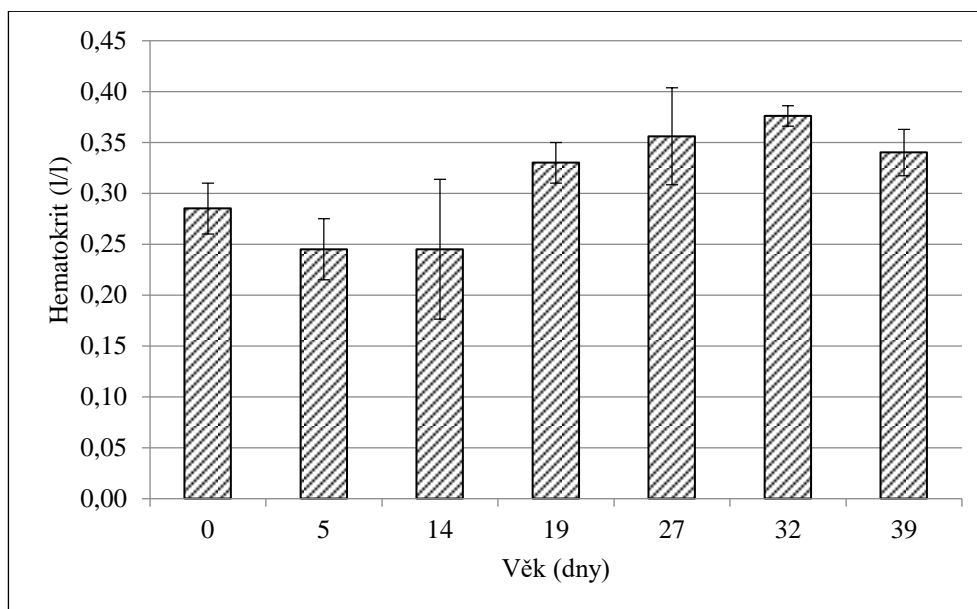
Věk (dny)	Hmotnost (g)	Směrodatná odchylka
0	52,5	9,7
5	72,6	6,7
10	114,0	17,5
14	204,0	44,5
19	277,5	48,6
27	450,6	86,2
32	642,4	40,5
39	1078,4	143,4

4.2 Hematologické parametry

4.2.1 Hematokritová hodnota

Hematokritová hodnota (HTK) byla při narození $0,285 \pm 0,025$ l/l, v 5. a 14. dni měření hodnota poklesla a stagnovala na $0,245 \pm 0,069$ l/l. Poté se v průběhu věku postupně zvyšovala. Nejvyšší naměřená hodnota ($0,376 \pm 0,10$ l/l) byla 32. den. V průběhu pěti týdnů byla zřejmá tendence vzestupu HTK. Mezi nejnižší a nejvyšší hodnotou byl rozdíl $0,131$ l/l. Ve srovnání s literárními údaji Olayemi a Nottidge (2007), kdy autoři porovnávali hematologické parametry dospělých a mladých králíků ve věku 4 – 8 týdnů, byly v našem pokusu průměrné HTK až do 14. dne věku nižší a v 19. až 39. dni naopak vyšší o 9,5 – 24,8 %.

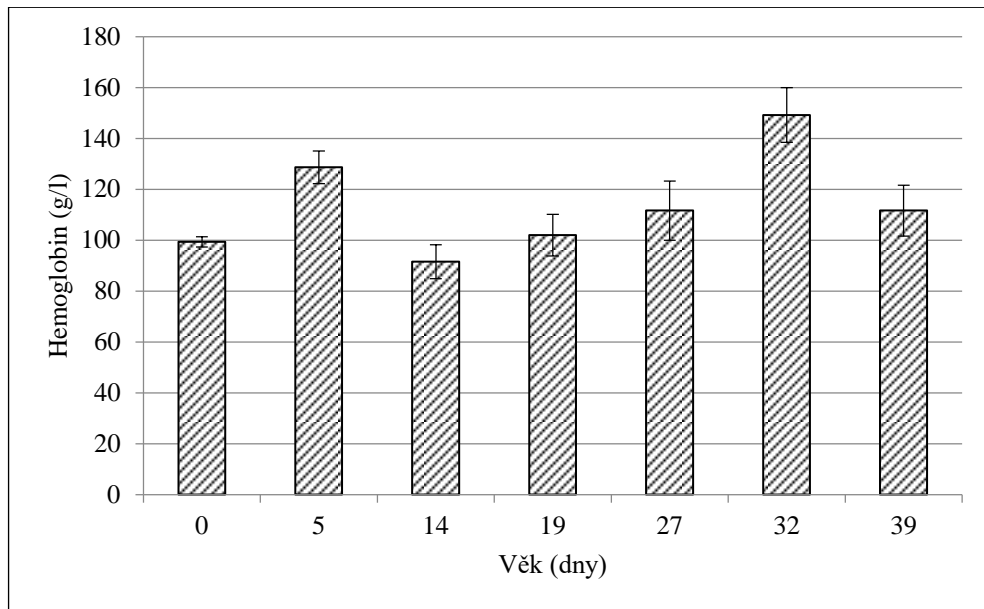
Graf 1: Dynamika hematokritové hodnoty



4.2.2 Množství hemoglobinu

Vývoj obsahu hemoglobinu (HGB) a počtu erytrocytů (RBC) měl obdobnou dynamiku (graf 2 a 3) jako hematokritová hodnota (kromě vzestupu HGB 5. den po narození). Nejnižší hodnota HGB ($91,5 \pm 6,69$ g/l) byla zaznamenána ve 2. týdnu (14. den věku) a nejvyšší pak ($149,2 \pm 10,75$ g/l) v 5. týdnu (32. den věku). Ve srovnání s obsahem HGB u 8 týdenních králíků plemene novozélandský bílý, který zjistili OLAYEMI *et* NOTTIDGE (2007), byl průměrný obsah HGB v našem pokusu v 1. a 5. týdnu věku (5. a 32. den) o 32,0 až 53,3 % vyšší. V ostatních odběrových termínech se naše výsledky nacházely v rozmezí uváděným OLAYEMI *et* NOTTIDGE (2007). Ve srovnání s údaji o obsahu HGB u brojlerových králíků hybridní kombinace Hyplus ve věku 7 týdnů (CHODOVÁ *et al.*, 2017), byly hodnoty kromě 5. a 32. dne naopak nižší.

Graf 2: Množství hemoglobinu v krvi v závislosti na věku králíka.

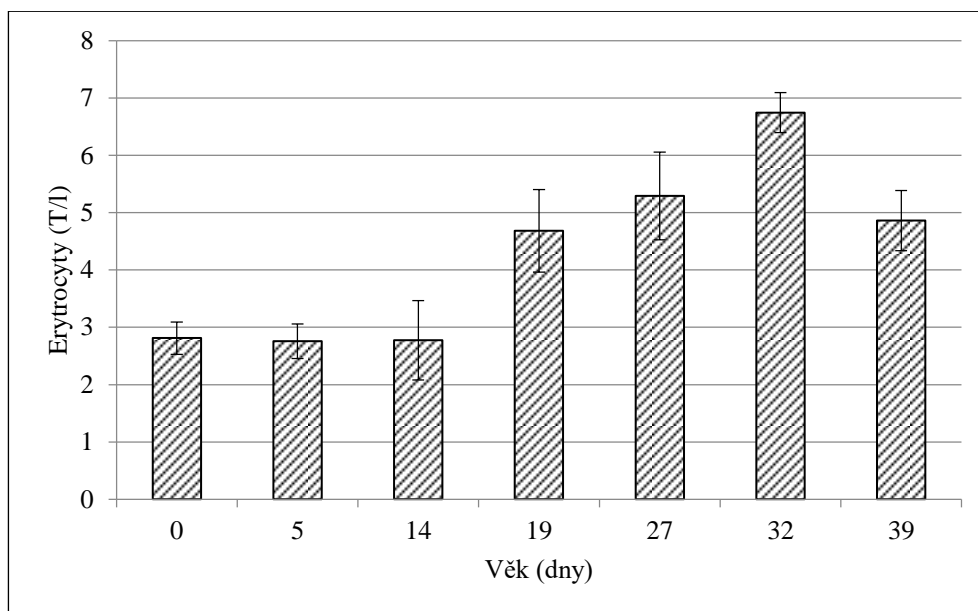


4.2.3 Zastoupení erytrocytů

Počty erytrocytů (RBC) byly ve srovnání s údaji OLAYEMI *et* NOTTIDGE (2007) po celou dobu sledování nízké, zejména v prvních 14 dnech věku (2,77 -2,81 T/l). K průměrným hodnotám, které uvádí CHODOVÁ *et al.* (2017) odpovídaly naše výsledky pouze 4. a 5. týden věku (27. a 32. den po narození). Podobné průměrné počty RBC, které jsme zaznamenali od 3. do 6. týdne (od 19. do 38. dne) zjistili například JEKLOVÁ *et al.* (2008).

Sledované ukazatele erytrocytů (HTK, HGB, počet erytrocytů) vykazují ve sledovaném období od narození do 6. týdne věku obdobnou tendenci. Podobný vývoj počtu erytrocytů uvádí JEKLOVÁ *et al.* (2008), která zaznamenala postupný vzestup počtu erytrocytů od 1. do 6. dne a následně až do 10. týdne věku. Mírný pokles, který v našem pokusu byl 39. den věku (přibližně 6. týden věku) uvedená autorka rovněž zaznamenala, ale až v 8. týden věku králíků.

Graf 3: Množství erytrocytů v krvi v průběhu věku králíka

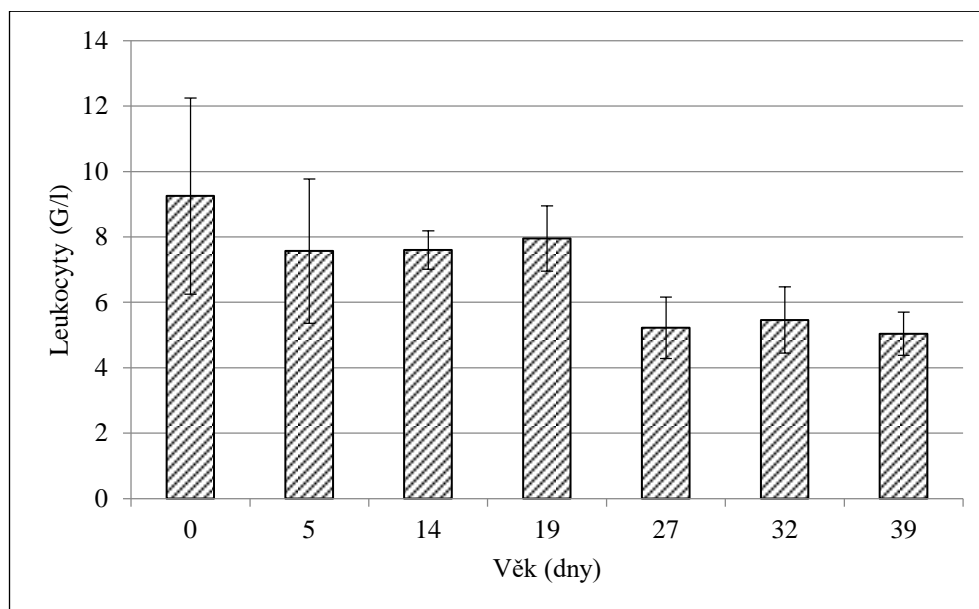


4.2.4 Zastoupení leukocytů

Dynamika vývoje průměrného počtu leukocytů (WBC) je uvedena v grafu 4. V den narození (0. den věku) byl průměrný počet WBC nejvyšší ($9,25 \pm 3,000$ G/l). Do 14. dne věku se jejich počet snižoval až na hodnotu $7,60 \pm 0,585$ G/l. V následujícím období se jejich počet zvýšil (19. den $7,95 \pm 1,003$ G/l) a v dalších 3 týdnech (do 39. dne) se počet WBC udržel přibližně na 5 G/l. Ve srovnání s hodnotami (3,71 – 4,66 G/l), které pro uvedenou věkovou kategorii 4 – 6 týdnů popisuje JEKLOVÁ *et al.* (2008), jsou námi zjištěné hodnoty vyšší. Naše nálezy jsou obdobné, jako hodnoty ($5,20 \pm 2,07$ G/l), které pro novozélandské králíky uvádí OLAYEMI *et* NOTTIDGE (2007).

Na rozdíl od počtu RBC vykazovaly počty WBC trend poklesu od narození do 6. týdne věku. Tento pokles však nebyl zcela lineární. Do 19. dne věku (3. týdne) byl pokles pozvolný, mezi 19. a 27. dnem (3. a 4. týdnem) byl pozorován zřetelný, statisticky významný ($P < 0,05$) pokles, který představoval rozdíl 2,73 G/l. V následujícím období byl počet WBC setrvalý mezi $5,22 \pm 0,939$ – $5,46 \pm 1,015$ G/l. Získané výsledky odpovídají obecné věkové dynamice počtu WBC (JELÍNEK *et al.*, 2003, KOUDELA *et al.*, 2003; OLAYEMI *et* NOTTIDGE, 2007).

Graf 4: Množství leukocytů v krvi v průběhu života králíka



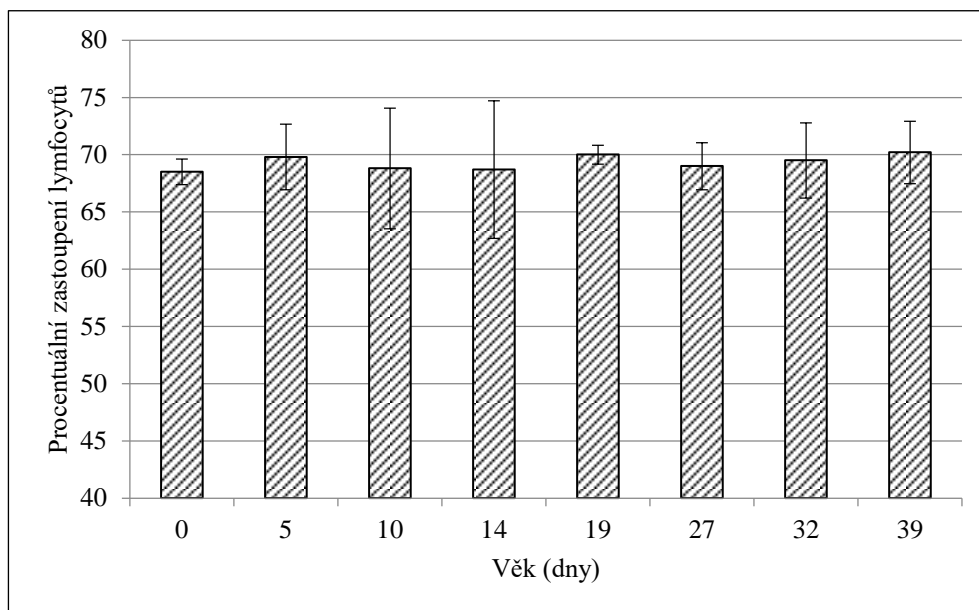
4.2.5 Postnatální vývoj lymfocytů a neutrofilních granulocytů

V grafech 5 a 6 je uveden vývoj relativního (procentuálního) zastoupení lymfocytů a neutrofilních granulocytů. Nejstabilnější relativní zastoupení vykazovaly lymfocyty (LY), které se na celkovém počtu WBC podílely z 68,5 až 70,2 % a po celou dobu pozorování se nacházely v referenčním rozmezí (30 – 85%) uváděným WASHINGTON *et VAN HOOSIER* (2012). Jejich nejvyšší podíl odpovídal údajům o vyšším počtu LY u býložravých druhů zvířat (SOVA *et al.*, 1990). Mírný trend vzestupu i procentuální hodnoty LY byly obdobné zjištění u stejné věkové kategorie králíků, které uvádí JEKLOVÁ *et al.* (2008).

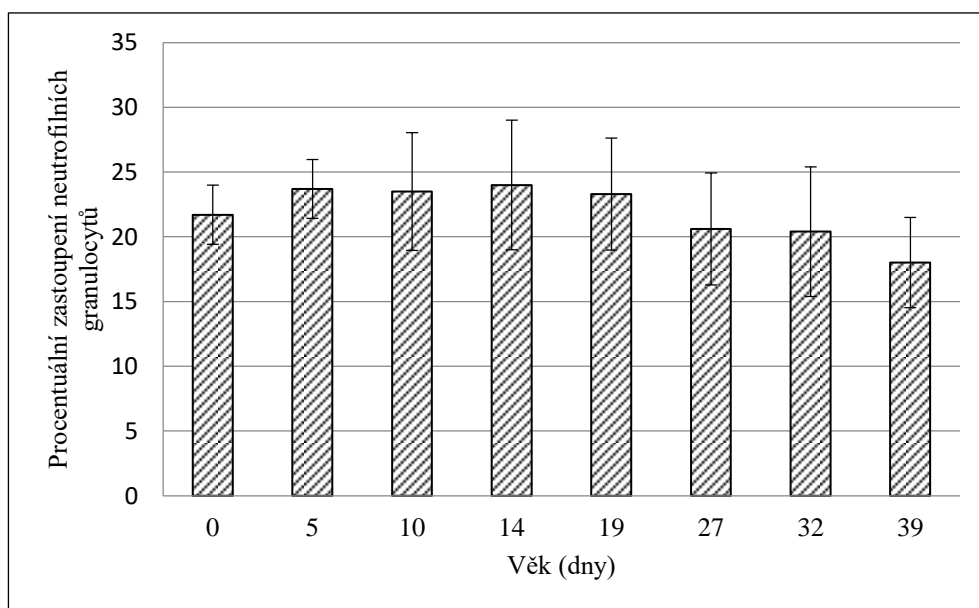
V relativním zastoupení neutrofilních granulocytů (NEU) byla tendence poklesu od 14. dne věku (2. týden) do konce sledování, 39. dne (6. týden) z $23,3 \pm 4,3$ % na $20,6 \pm 4,3$ %. Největší pokles byl zaznamenán mezi 19. dnem (3. týdnem) a 27. dnem (4. týden věku) graf 6. Vzhledem k významnému procentuálnímu zastoupení neutrofilních granulocytů na celkovém počtu leukocytů, se uvedený pokles NEU odrazil na celkovém poklesu počtu WBC (graf 4). Uvedené procentuální zastoupení NEU a jejich dynamika byla podobná zjištěním JEKLOVÉ *et al.* (2008).

Postupný pokles relativního zastoupení NEU a vzestup relativního zastoupení LY odráží postupné uplatňování humorální formy imunity, jejichž nositelem jsou právě LY (TOMAN *et al.*, 2009)

Graf 5: Procentuální zastoupení lymfocytů v krvi v závislosti na věku



Graf 6: Procentuální zastoupení neutrofilních granulocytů v závislosti na věku



4.3 Biochemické parametry

Tabulka 5: Dynamika biochemických parametrů

Věk (dny)	Močovina (mmol/l)	Celková bílkovina (g/l)	Triglyceridy (mmol/l)	Cholesterol (mmol/l)
0	11,44 ± 3,50	43,8 ± 4,05	1,66 ± 0,70	2,19 ± 0,70
5	5,17 ± 1,67	78,2 ± 4,27	0,84 ± 0,39	6,35 ± 0,81
10	6,74 ± 2,05	44,0 ± 10,79	1,04 ± 0,71	10,30 ± 4,85
14	2,09 ± 1,17	44,6 ± 4,67	1,44 ± 0,43	6,40 ± 2,45
19	4,8 ± 2,45	57,3 ± 12,05	4,07 ± 1,55	7,19 ± 3,16
27	2,2 ± 1,11	60,6 ± 13,87	5,18 ± 2,22	6,61 ± 2,20
32	4,99 ± 1,55	59,2 ± 10,08	1,57 ± 0,23	8,43 ± 3,82
39	2,36 ± 0,56	51,0 ± 5,19	3,08 ± 0,35	0,95 ± 0,50

Tabulka 6: Dynamika biochemických parametrů

Věk (dny)	ALP (μkat/l)	GMT (μkat/l)	Vápník (mmol/l)	Fosfor (mmol/l)	Hořčík (mmol/l)
0	3,54 ± 0,50	0,18 ± 0,06	2,77 ± 0,60	2,66 ± 0,60	1,31 ± 0,40
5	4,50 ± 0,60	0,23 ± 0,08	2,78 ± 0,53	7,89 ± 1,77	1,11 ± 0,25
10	9,25 ± 2,41	0,12 ± 0,02	2,63 ± 0,60	3,15 ± 0,55	0,95 ± 0,11
14	12,47 ± 1,78	0,17 ± 0,05	3,03 ± 0,20	7,58 ± 2,90	1,35 ± 0,44
19	9,19 ± 3,62	0,11 ± 0,09	2,97 ± 0,88	5,00 ± 1,49	1,93 ± 0,75
27	6,02 ± 1,47	0,08 ± 0,02	3,56 ± 0,38	4,72 ± 0,40	2,27 ± 0,98
32	5,26 ± 1,72	0,46 ± 0,12	3,40 ± 0,93	3,20 ± 0,51	1,15 ± 0,23
39	2,95 ± 0,36	0,76 ± 0,09	2,69 ± 0,52	2,66 ± 0,60	1,00 ± 0,29

ALP- alkalická fosfatáza; GMT – Gama- glutamyltransferáza

4.3.1 Triglyceridy a cholesterol

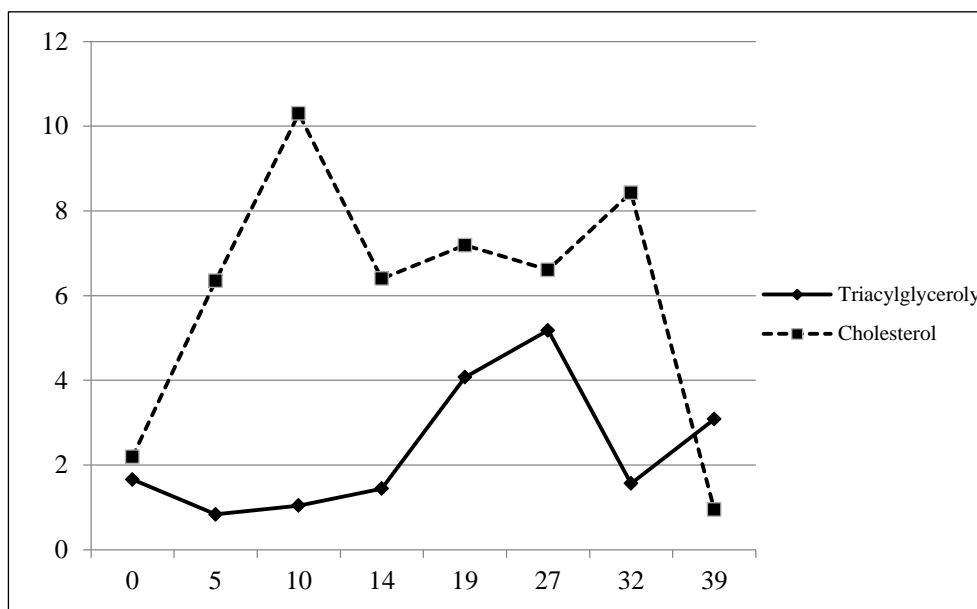
Cholesterol je steroidní látka, která je syntetizována v játrech nebo vstřebávána z potravy. SUCKOW *et* DOUGLAS (1997) uvádí, že hladina cholesterolu v krevním séru závisí na věku zvířete a výživě. Z tabulky 5 a grafu 7 je patrné, že hladina cholesterolu v krevní plazmě králíků v průběhu postnatálního vývoje kolísala. Do 10. dne života byl pozorován statisticky významný ($P < 0,01$) vzestupu, po kterém následoval mírný pokles a stagnace až do věku 32 dní. Po 32. dni došlo k výraznému, statisticky významnému ($P < 0,01$) poklesu a to až na hodnotu $0,95 \pm 0,50$ mmol/l.

Hodnoty cholesterolu zaznamenané v období mezi 10 – 32. dnem života králíků se pohybovaly nad referenčním rozmezím (0,1 – 2,0 mmol/l) uváděným SUCKOW *et* DOUGLAS (1997). Získané výsledky se shodují s BIVOLARSKI *et* VACHKOVA (2014), kteří uvádějí, že v období, kdy mláďata sají mlezivo nebo mléko se vyskytuje u takových to jedinců fyziologická hypercholesterolemie. Tento stav je dán vysokou koncentrací tuku v kolostru a v mléce.

Pozorovaný pokles hodnoty koncentrace cholesterolu v krevní plazmě 39. den života lze vnímat, jako odraz změny ve výživě zvířat, kdy králíci přestaly přijímat mléčnou stravu.

Triglyceridy představují další složku plazmatických lipidů. Z tabulky 5, grafu 7 je zřejmé, že v průběhu vývoje králíků vykazovaly hodnoty triglyceridů oproti cholesterolu jinou dynamiku. Nejnižší hodnota ($0,84 \pm 0,39$ mmol/l) byla pozorována 5. den po narození a naproti tomu nejvyšší ($5,18 \pm 2,22$ mmol/l) 27. den postnatálního vývoje.

Graf 7: Dynamika triglyceridů a cholesterolu v krevní plazmě



4.3.2 Celkové bílkoviny a močovina

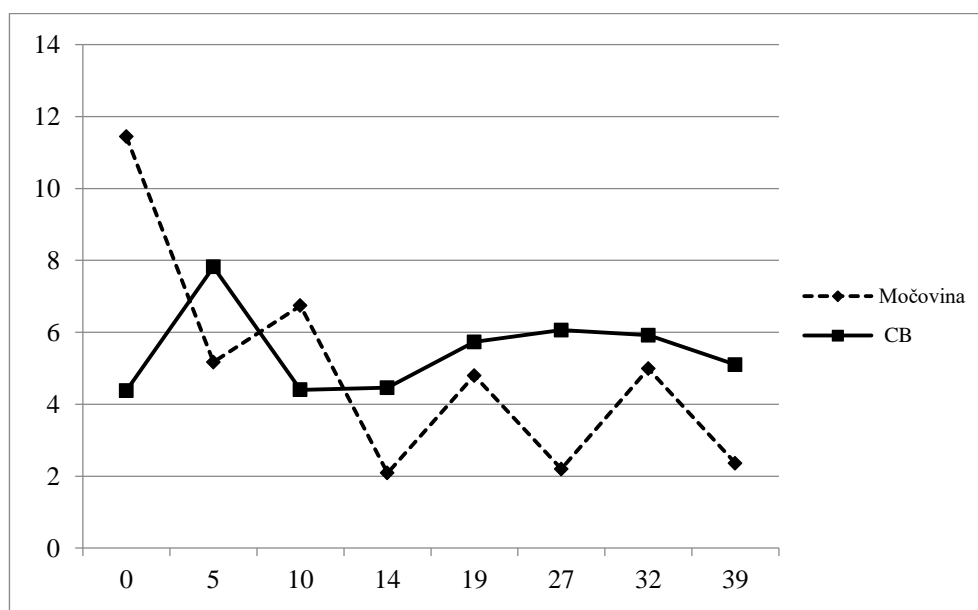
Podobně jako lipidy je i množství celkové bílkoviny (CB) v krevní plazmě ovlivněno různými faktory, mezi které patří také věk zvířat (MELILLO, 2007; ÖZKAN *et al.*, 2012; SUCKOW *et al.*, 2012; KURTZ *et* TRAVLOS, 2018). Z grafu 8 je patrné, že v průběhu 39 dní vývoje králíčat se hodnoty CB pohybovaly v rozmezí $43,8 \pm 4,05$ až $78,2 \pm 4,27$ g/l. Tyto hodnoty se v 0., 10., 14. a 39. dni nacházely pod nejnižší hranicí referenčních hodnot 54 – 75 g/l plazmy (ÖZKAN *et al.*, 2012).

Od 19. dne po narození se obsah CB zvýšil na $57,3 \pm 12,05$ g/l a dosahoval fyziologického rozmezí. V tomto období byl také zaznamenán intenzivnější růst králíků spojený s výrazným přírůstkem. Průměrný denní přírůstek se od 19. do 39. dne pohyboval od 21,6 g do 62,4 g (v prvních 10ti dnech po narození přírůstek nepřevyšoval 8,3 g).

Z tabulky 5 je dále patrné, že nejvyšší hodnota CB ($78,2 \pm 4,27$ g/l) v krevní plazmě byla zaznamenána 5. po narození. Vzhledem k nevýraznému přírůstku v tomto období, lze předpokládat, že tato zvýšená hodnota, nesouvisela s růstem, ale spíše jak uvádí KURTZ *et* TRAVLOS (2018) se zvýšeným množstvím imunoglobulinů, jako reakcí na přítomnost velkého množství antigenů.

Dynamika plazmatické močoviny byla ve srovnání s plazmatickou CB odlišná (graf 8). Nejvyšší obsah byl v den narození ($11,44 \pm 3,50$ mmol/l) a od 14. dne se snížil na 2,09 mmol/l a do konce pozorování průměrný obsah močoviny nepřevýšil 5,0 mmol/l. Vzestup obsahu CB byl tak doprovázen poklesem obsahu močoviny. Uvedený vztah vyjadřuje i záporný korelační (sice nízký) koeficient $r = -0,25$ vypočítaný mezi průměrnými hodnotami CB a močoviny. Snížení obsahu močoviny v souvislosti s růstem lze vysvětlit plným využitím nebílkovinného dusíku k proteosyntéze a nárůstu svalové hmoty králíků (VÁCHA, 2014).

Graf 8: Dynamika obsahu močoviny a celkové bílkoviny (CB) v krevní plazmě



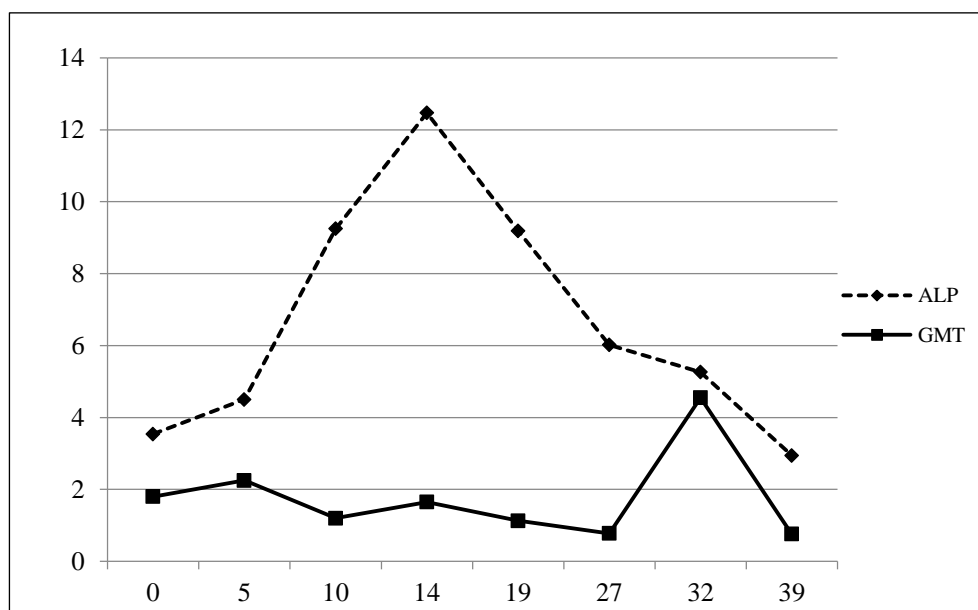
4.3.3 Alkalická fosfatáza a Gama – glutamyltransferáza

Enzymy jsou vysokomolekulární látky, které katalyzují biochemické procesy ve tkáních. Úroveň aktivity enzymů v krevní plazmě signalizuje metabolickou zátěž případně stupeň poškození tkáně (buněk), ve které biochemické děje enzymy katalyzují. V případě alkalické fosfatázy (ALP), která je spojena zejména s metabolismem kostní tkáně a jater, se její aktivita v průběhu 39 dní postnatálního období pohybovala v rozmezí $2,95 \pm 0,36 - 12,47 \pm 1,78$ μ kat/l. Od narození do 14. dnů věku se aktivita ALP zvyšovala a následně až do 39. dne snižovala na konečnou hodnotu $2,95 \pm 0,36$ μ kat/l. Zvýšené hodnoty (nad 1,0 μ kat/l) se u mláďat považují

za normální a odráží metabolickou aktivitu kostní tkáně (KURTZ *et* TRAVLOS, 2018).

Aktivita gama - glutamyltransferázy (GMT) se téměř v celém průběhu sledovaného období nacházela nad horní hranicí referenčních hodnot ($0,12 \mu\text{kat/l}$) uváděných ÖZKAN *et al.* (2012). Nejvyšší hladina ($0,76 \pm 0,09 \mu\text{kat/l}$) byla zaznamenána 39. den a naopak nejnižší ($0,08 \pm 0,02 \mu\text{kat/l}$) 27. den, tato hladina se však stále nacházela v referenčním rozmezí hodnot. Pozorovaná vysoká aktivita GMT dle FIERABRACCI *et al.* (2012) souvisí s postnatálním vývojem jater.

Graf 9: Dynamika alkalické fosfatázy (ALP) a gama – glutamyltransferázy (GMT) v krevní plazmě

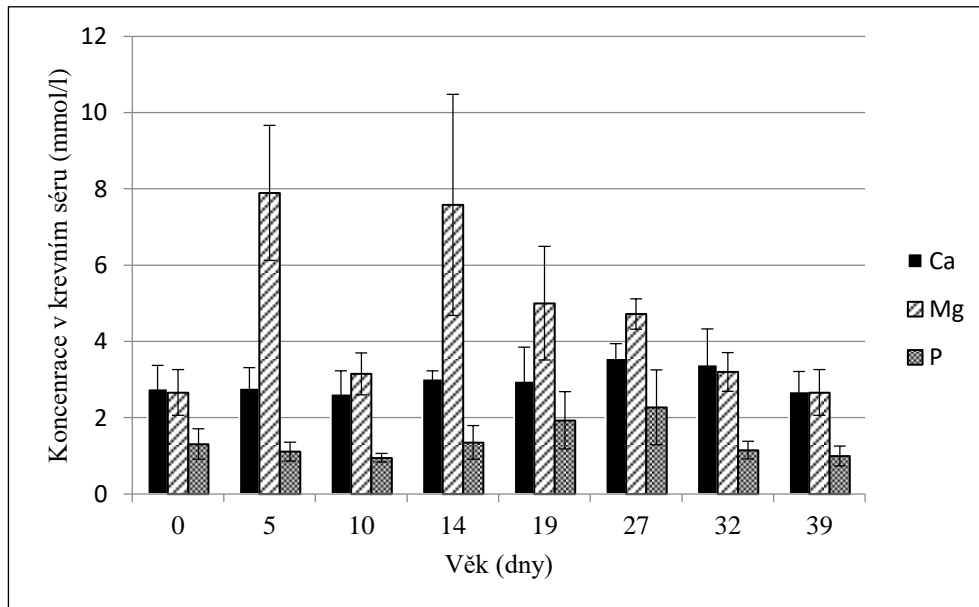


4.3.6 Minerální látky

Průměrné koncentrace a dynamika makroprvků (Ca, P a Mg) jsou uvedeny v tabulce 7 a grafu 16. Z grafu 7 je patrné, že nejvýraznější vzestup hodnot byl pozorován u Mg. Dynamika hodnot Ca a Mg byla obdobná. Vzestup obou prvků od 14. dne a pokles (v případě Ca) mírný pokles od 32. dne. Blízká dynamika obou prvků je vyjádřena i pozitivním korelačním koeficientem (vypočítaný z průměrných hodnot) $r = 0,66$. Obsah fosforu vykazoval značné výkyvy, zejména do prvních 14 dní věku. Dynamika v následujícím období byla podobná,

jako u Ca a Mg. Obsah makroprvků v krevní plazmě lze dát do souvislosti s uplatněním těchto prvků při růstu nebo jejich účasti v enzymatických systémech (zejména P a Mg) (SOVA, 1990). Mezi ALP a P byla vypočítaná pozitivní závislost ($r = 0,45$). Mezi ALP a Ca případně Mg byly korelační koeficienty kladné, ale nízké (do $r = 0,20$).

Graf 10: Dynamika makroprvků v krevní plazmě



5. ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo přinést poznatky o změnách vybraných krevních parametrů v průběhu 39 dní postnatálního vývoje králíků. Z výsledků vyplývají následující závěry:

1. Parametry červených krvinek (počet erytrocytů, hematokritová hodnota a obsah hemoglobinu). Počty erytrocytů byly ve srovnání s literárními údaji po celou dobu sledování nízké, zejména v prvních 14 dnech věku ($2,77 - 2,81 \text{ T/l}$). Hematokritová hodnota byla při narození $0,285 \pm 0,025 \text{ l/l}$, nejvyšší naměřená hodnota ($0,376 \pm 0,10 \text{ l/l}$) byla 32. den. Nejnižší hodnota hemoglobinu ($91,5 \pm 6,69 \text{ g/l}$) byla zaznamenána ve 2. týdnu (14. den věku) a nejvyšší ($149,2 \pm 10,75 \text{ g/l}$) pak v 5. týdnu (32. den věku).
2. Věková dynamika byla zřetelná i v počtu leukocytů a v procentickém zastoupení neutrofilních granulocytů, jejichž průměrné hodnoty od narození postupně klesaly. Dynamika lymfocytů vykazovala s věkem naopak mírný vzestup.
3. V průběhu 39 dní vývoje se hodnoty CB v krevní plazmě králíků pohybovaly v rozmezí $43,8 \pm 4,05$ až $78,2 \pm 4,27 \text{ g/l}$. Nejvyšší obsah plazmatických bílkovin ($78,2 \pm 4,27 \text{ g/l}$) byl zaznamenán 5. den po narození pravděpodobně v souvislosti se zvýšeným množstvím imunoglobulinů, a dále 19. den ($57,3 \pm 12,05 \text{ g/l}$) v důsledku intenzivního růstu králíčat. Negativní závislost mezi bílkovinami a močovinou ($-0,25$) svědčící o plném využití N pro proteosyntézu.
4. Nejvyšší obsah plazmatické močoviny byl zaznamenán v den narození ($11,44 \pm 3,50 \text{ mmol/l}$), od 14. dne se snížil na $2,09 \pm 1,17 \text{ mmol/l}$ a do konce pozorování průměrný obsah močoviny nepřevýšil $5,0 \text{ mmol/l}$.
5. Vyšší obsah cholesterolu a jeho dynamika souvisela s jeho příjmem mateřským mlékem. Dynamika triglyceridů (vzestup od 19. dne věku) odrážel již vlastní syntetickou aktivitu jater.
6. Vývoj obsahu Ca a Mg byl obdobný. Vzestup od 14. dne a pokles v posledním týdnu sledování. Blízká dynamika obou prvků je vyjádřena i korelačním koeficientem $r = 0,66$. Obsah fosforu vykazoval značné výkyvy. Obsah prvků v krevní plazmě lze dát do souvislosti s růstem.

7. Zvýšená aktivita ALP odráží u rostoucích králíčat zvýšenou metabolickou činnost kostní tkáně. Odpovídá tomu i závislost mezi ALP a obsahem fosforu ($r = 0,45$). ALP se v průběhu 39 dní postnatálního období pohybovala v rozmezí $2,95 \pm 0,36 - 12,47 \pm 1,78 \mu\text{kat/l}$. Aktivita GMT se v průběhu sledovaného období nacházela (mimo 5. dne) nad horní hranicí referenčního rozmezí $0,12 \mu\text{kat/l}$. Vysoká aktivita GMT souvisela s postnatálním vývojem jater. Nejvyšší hladina GMT ($0,76 \pm 0,09 \mu\text{kat/l}$) byla zaznamenána 39. den a naopak nejnižší ($0,08 \pm 0,02 \mu\text{kat/l}$) 27. den.

6. SEZNAM ZKRATEK

ALP	Alkalická fosfatáza
CB	Celková bílkovina
CNS	Centrální nervová soustava
GMT	Gama – glutamyltransferáza
HGB	Hemoglobin
HKT	Hematokrit
RBC	Erytrocyty
WBC	Leukocyty
LY	Lymfocyty
NEU	Neutrofilní granulocyty

7. SEZNAM OBRÁZKŮ

- Obrázek 1: Erythrocyty v krvi králíka. Převzato od Thrall et al. (2012)
- Obrázek 2: Molekula hemoglobinu. Převzato Alberts (1998)
- Obrázek 3: Neutrofilní granulocyty v krvi králíka. Převzato od Thrall et al. (2012)
- Obrázek 4: Eozinofilní granulocyty v krvi králíka. Převzato od Thrall et al. (2012)
- Obrázek 5: Bazofilní granulocyty v krvi králíka. Převzato od Thrall et al. (2012)
- Obrázek 6: Monocyty v krvi králíka. Převzato od Thrall et al. (2012)
- Obrázek 7: Lymfocyty v krvi králíka. Převzato od Thrall et al. (2012)

8. SEZNAM TABULEK

- Tabulka 1: Množství a zastoupení jednotlivých krevních buněk v krvi králíka
- Tabulka 2: Množství sacharidů a lipidů v krvi králíka
- Tabulka 3: Množství jednotlivých elektrolytů v krvi králíka
- Tabulka 4: Tělesná hmotnost od narození do 39. dne věku králíka
- Tabulka 5: Dynamika biochemických parametrů
- Tabulka 6: Dynamika biochemických parametrů

9. SEZNAM GRAFŮ

- Graf 1: Dynamika hematokritové hodnoty
- Graf 2: Množství hemoglobinu v krvi v závislosti na věku králíka.
- Graf 3: Množství erytrocytů v krvi v průběhu věku králíka
- Graf 4: Množství leukocytů v krvi v průběhu života králíka
- Graf 5: Procentuální zastoupení lymfocytů v krvi v závislosti na věku
- Graf 6: Procentuální zastoupení neutrofilních granulocytů v závislosti na věku
- Graf 7: Dynamika triglyceridů a cholesterolu v krevní plazmě
- Graf 8: Dynamika obsahu močoviny a celkové bílkoviny (CB) v krevní plazmě
- Graf 9: Dynamika alkalické fosfatázy (ALP) a gama – glutamyltransferázy (GMT) v krevní plazmě
- Graf 10: Dynamika makroprvků v krevní plazmě

10. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ALBERTS, B. (1998): Základy buněčné biologie: úvod do molekulární biologie buňky. Ústí nad Labem: Espero. ISBN 80-902906-0-4.
2. BENSON, K.G., PAUL - MURPHY, J. (1999): Clinical pathology of the domestic rabbit. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 2, p 539–552
3. BIVOLARSKI, B. L., VACHKOVA. E. (2014): “Morphological and functional events associated to weaning in rabbits.” *Journal of animal physiology and animal nutrition* 98 1: 9-18.
4. DONNELLY, T. M. (2004): Basic anatomy, physiology and husbandry. In: QUESENBERRY, K. E., CARPENTER, J. W. (2004): *Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery* 2nd edition. WB Saunders, Elsevier Science, Philadelphia. ISBN 9780721693774. 136–146.
5. DOUBEK, J. (2003): *Veterinární hematologie*. Brno: Noviko, 464 s. ISBN 80-86542-02-5.
6. DOUBEK, J. (2007): *Interpretace základních biochemických a hematologických nálezů u zvířat*. Brno: Noviko, 78 s ISBN 978-80-86542-16-4.
7. EURELL, J. A., FRAPPIER, B. L. (2006): *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology*. 6 th., USA, Blackwell Publishing. 416 pp. ISBN 978-1-118-68582-2.
8. FERNANDEZ, N. J., KIDNEY, B. (2007): Alkaline phosphatase beyond the liver. *Vet. Clin. Path.* 36, 223 – 232 pp
9. FIERABRACCI, V., ALESSANDRO CORTI, LAURA CAPONI, ALDO PAOLICCHI, EVELINA LORENZINI, DANIELA CAMPANI, EUGENIA BELCASTRO AND MARIA FRANZINI (2016): Effect of the three-dimensional organization of liver cells on the biogenesis of the γ -glutamyltransferase fraction pattern, *Biomarkers*, 21, 5, 441 pp.
10. GAISLER, J. (1983): *Zoologie obratlovců: vysokoškolská učebnice pro přírodovědné fakulty*. Praha: Academia, 534 s
11. HAINES, R. A., URBIZTONDO, R. A., HAYNES, I. I. R. A. H., SIMPSON, E., NIEWIESK, S., LAIRMORE, M. D. (2016): Characterization of New

- Zealand White Rabbit Gut-Associated Lymphoid Tissues and Use as Viral Oncology Animal Model. *ILAR Journal*, 57, 34-43 pp.
12. HARCOURT-BROWN, F. (2002): Textbook of rabbit medicine. First published 2002, reprinted 2002. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2001. 436 pp. ISBN 978-0-7506-4002-2.
 13. CHODOVÁ, D., TŮMOVÁ, E., VOLEK, Z. (2017): Vliv restrikce krmiva v kombinaci s časným odstavem na užítkovost a vnitřní orgány brojlerových králíků. In XII. Kábrtovy dietetické dny. Brno: VFU, s. 33-37
 14. JEBAVÝ, L. (2011): Chov laboratorních zvířat. Praha: Česká zemědělská univerzita, 208 s. ISBN 978-80-213-2178-6.
 15. JEKLOVA, E., LEVA, L., FALDYNA, M. (2007): Lymphoid organ development in rabbits: Major lymphocyte subsets. *Dev Comp Immunol*; 31: 632-644.
 16. JELÍNEK, P., KOUDELA, K. (2003): Fyziologie hospodářských zvířat. Vyd. 1. Brno: Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně. 414 s. ISBN 807157-644-1.
 17. JUNQUEIRA, L. C. U., CARNEIRO, J., KELLEY, D. H. (1999): Základy histologie. 7 ed. Jinočany: H&H, 502 s. ISBN 80-85787-377.
 18. KNOTEK, Z., MÍŠEK, I., ČERVENÝ, Č., RAJTOVÁ, V. (1999): Chov a využití pokusných zvířat, II. díl. 1. vydání Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno. 140 s. ISBN 80-85114-69-0.
 19. KRAUS, A., WEISBROTH, S. H., FLATT, R. E., BREWER, N. (1984): Biology and diseases of rabbits. In: *Laboratory Animal Medicine*. Academic Press, pp. 207–237.
 20. KURTZ, D. M., G. S. TRAVLOS (2017): Clinical chemistry of laboratory animals. Third edition. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis, ISBN 9781420091137.
 21. MAGE, R. G., LANNING, D., KNIGHT, K. L. (2006): B cell and antibody repertoire development in rabbits: the requirement of gut-associated lymphoid tissues. *DCI*, 30, pp 137-153.
 22. MARVAN, V. (1998): Morfologie hospodářských zvířat. Česká zemědělská univerzita a Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, Brázda, Praha, 303 s. ISBN 80-209-0273-2.

23. NĚMEČKOVÁ, A. (1991): Lékařská chemie a biochemie: celostátní vysokoškolská učebnice pro studium lékařských fakult v ČSFR, studijní obor všeobecné lékařství, dětské lékařství a hygiena. Praha: Avicenum. Učebnice pro lékařské fakulty. 240 s. ISBN 80-201-0114-4.
24. NOVOTNÝ, E., BÖHM, R., GEISSEL, V., HOLMAN, J. (1966): Veterinární histologie. 1. vydání Praha: Státní zemědělská nakladatelství v Praze. 637 s. 182–191.
25. OLAYEMI, F.O., NOTTIDGE, O.H. (2007): Effect of age on blood profiles of the New Zealand rabbit in Nigeria. African of Biomedical Research (10): 73-76.
26. ÖZKAN, C., KAYA, A., AKGÜL, Y. (2012): Normal values of haematological and some biochemical parameters in serum and urine of New Zealand White rabbits. WRSA, 20 (4), 253-259.
27. REECE, W. O. (1998): Fyziologie domácích zvířat, Grada Publishing, Praha, 449 s. ISBN 80 – 7169 - 547 – 5.
28. ROSS, M. H., PAWLINA, W. (2011): Histology: A text and atlas. 6th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 974 p. ISBN 0781772001.
29. SAMUELSON, D. A. (2007): Textbook of veterinary histology. Elsevier, St. Louis, 546 pp ISBN 0721681743.
30. SANDERSON, J.H., PHILLIPS, C.E. (1981): Rabbits. In: An Atlas of Laboratory Animal Haematology. Oxford University Press, p. 6.
31. SOVA, Z. (1990): Fyziologie hospodářských zvířat, 2., přeprac. vyd. Praha: SZN, 469 s. SZN (Živočišná výroba). ISBN 80-209-0092-6.
32. STEPHENSON (2007): Cardiovascular Physiology. In: Cunningham, J. G., Klein, B. G. (Ed): Textbook of Veterinary Physiology. Elsevier Incorporated, St. Louis, 170-300 pp
33. SUCKOW M. A., DOUGLAS, F. A. (1997): The laboratory rabbit, CRC Press, 160p.
34. SUCKOW, MARK A., KARLA A. STEVENS A RONALD P. WILSON, ed. (2012): The laboratory rabbit, guinea pig, hamster, and other rodents. Waltham, MA: Academic Press/Elsevier. American College of Laboratory Animal Medicine series. ISBN 978-0-12-380920-9.

35. TICHÝ, F., HORKÝ, D., BUCHTOVÁ, M., GOROŠOVÁ, A., KOCIÁNOVÁ, I., PÁRAL, V., ZIBRÍN, M. (2004): Histologie – Mikroskopická anatomie. 1. vydání Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno. 275 s. ISBN 80-7305-495-7.
36. TIZARD, IAN R. (2013): Veterinary immunology. 9th ed. St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders. ISBN 9781455703623
37. THRALL, M. A., ed. (2012): Veterinary hematology and clinical chemistry. 2nd ed. Chichester: Wiley-Blackwell. ISBN 978-0-8138-1027-0.
38. TOMAN, M., BÁRTA, O., DOSTÁL, J. FALDYNA, M., HOLÁŇ, V., HOŘÍN, P., HRUBAN, V., KNOTEK, Z., KOPECKÝ, J., KOUDELA, B., KREJČÍ, J., PLACHÝ, J., POSPÍŠIL, R., POSPÍŠIL, Z., RYBNIKÁŘ, A., RYŠÁNEK, D., SMOLA, J., ŠÍMA, P., TLASKALOVÁ, H., TREBICHA VSKÝ, I., VESELSKÝ, L. (2000): Veterinární imunologie, 1. vydání Havlíčkův Brod: Grada Publishing. 416 s. ISBN: 8071697273.
39. VARGA, M. (2014): Textbook of rabbit medicine: revised and edited. 2nd edition. New York: Elsevier, 494 pp. ISBN 978-0702049798.
40. VÁCHA, M. (2004): Srovnávací fyziologie živočichů. 2. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 157 s. ISBN 80-210-3379-7.
41. VENNEN, M. A. SUCKOW, K. A. STEVENS, R. P. WILSON (2009): The laboratory rabbit, guinea pig, hamster, and other rodents. London: Elsevier, 1288 pp, ISBN 9780123809216.
42. VIARD-DROUET F, COUDERT P, PROVOT F. (1984): The pathology of the reproducing female rabbit: a comparative, descriptive study of morbidity phenomena observed during the reproduction of purebred strains of rabbit
43. WASHINGTON, I. M., VAN HOOSIER, G. (2012): Clinical Biochemistry and Hematology In: Suckow, M. A., Karla Stevens, A. K., Wilson R. P. (Eds). The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents, Academic Press, 57–116 pp.
44. WEISBROTH, H. R. E., FLATT, ALAN L. KRAUS BENSON, K.G., PAUL-MURPHY, J. (1999): Clinical pathology of the domestic rabbit. Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract. 2, 539–552 pp.